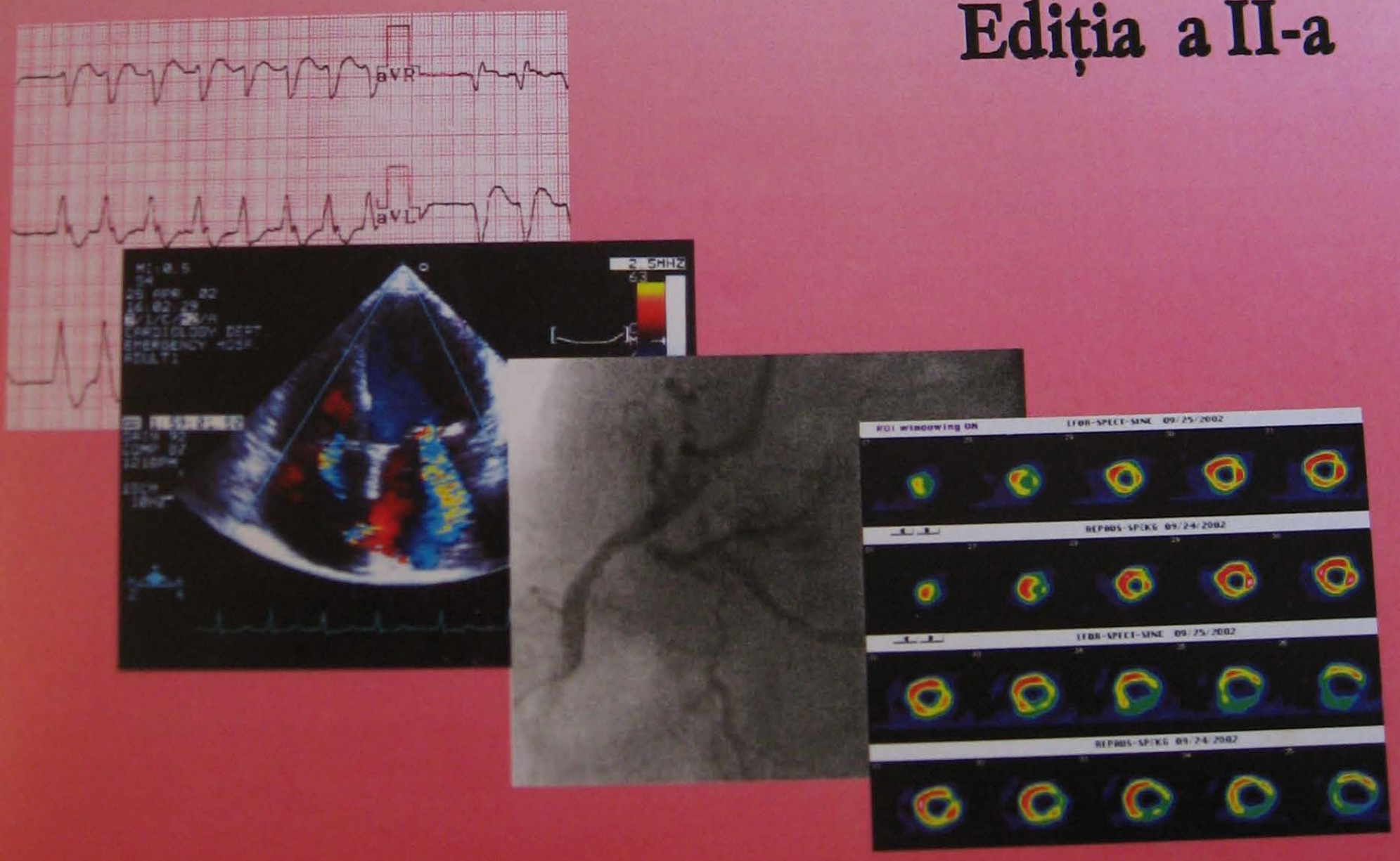
Maria DOROBANȚU

76 C 2

COMPENDIU DE BOLI CARDIOVASCULARE

Ediția a II-a



EDITURA UNIVERSITARĂ "CAROL DAVILA"
BUCUREŞTI — 2004

revascu

SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE

În clasificările actuale, sindroamele coronariene acute (SCA) se împart în sindroame coronariene acute cu supradenivelare de ST şi sindroame coronariene acute fără supradenivelare de ST.

Pacienții cu durere toracică ischemică se pot prezenta cu sau fără supradenivelare de segment ST pe ECG (Fig. 9) [111,136]. Majoritatea pacienților cu supradenivelare de ST vor dezvolta infarct miocardic acut (IMA) cu undă Q (IMA-Q sau IMA cu supradenivelare de ST sau IMA transmural), în timp ce doar o minoritate vor dezvolta un IMA non-Q sau fără supradenivelare de ST.

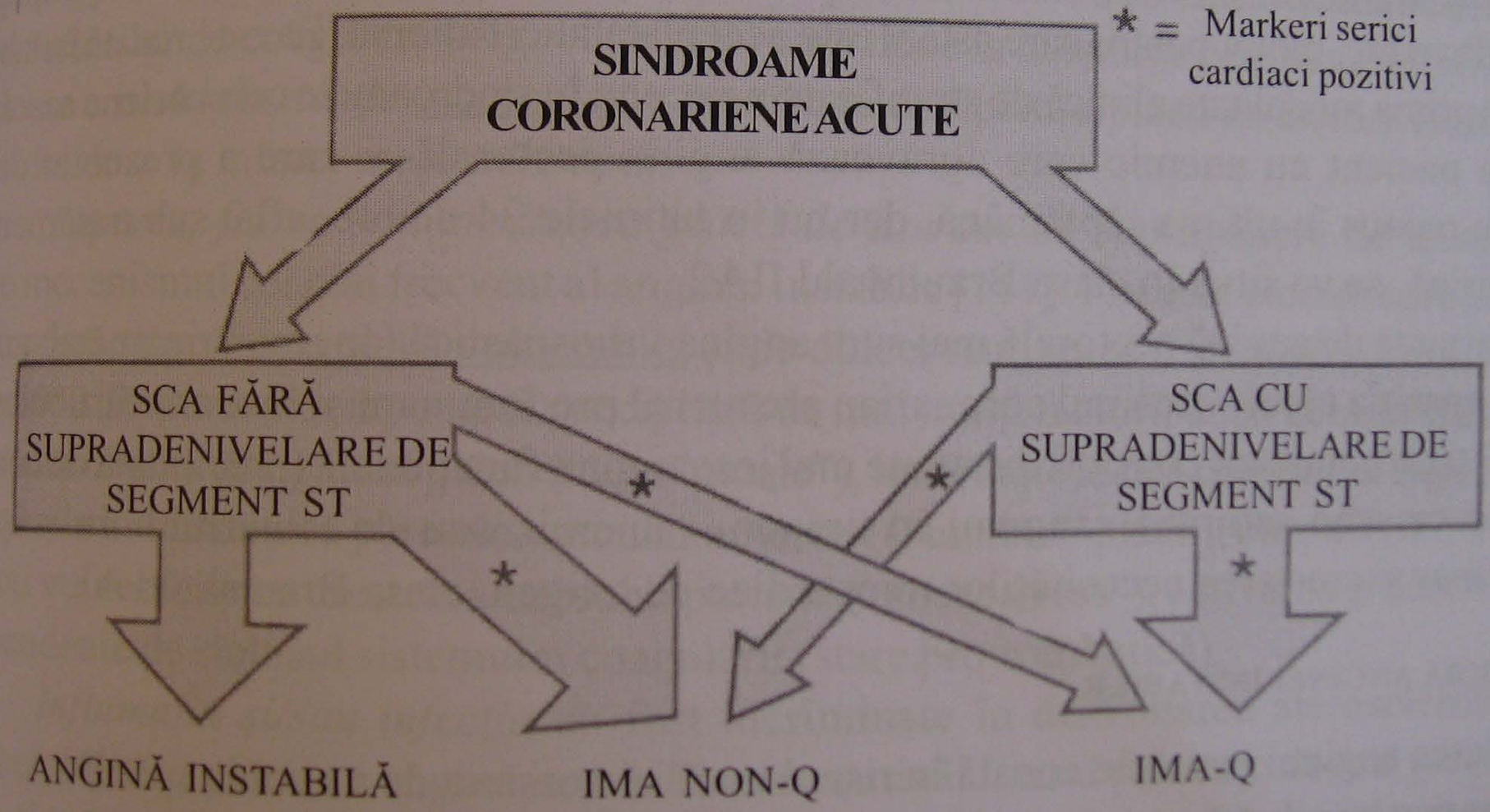


Figura 9. Schema sindroamelor coronariene acute [111].

Pacienții care se prezintă fără supradenivelare de ST au fie angină instabilă (AI), fie IMA fără supradenivelare de ST (non ST elevation myocardial infarction, NSTEMI). Distincția între cele două forme de sindrom coronarian acut se poate face numai pe baza prezenței sau absenței creșterii de markeri biologici de necroză (enzime cardiace și troponină) în sânge. Cei mai mulți pacienți cu NSTEMI nu vor dezvolta pe ECG un IMA-Q și vor fi etichetați în final ca având IMA non-Q; numai o minoritate de pacienți cu NSTEMI vor dezvolta un IMA-Q (Fig. 9) [136]. Spectrul clinic pornind de la angina instabilă la infarctul miocardic acut cu sau fără supradenivelare de ST constituie categoria sindroamelor coronariene acute.

IMA transmural cu undă Q este considerat azi sindrom aparte prin implicațiile prognostice și terapeutice și va fi prezentat separat.

ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Angina pectorală instabilă (AI) este cea mai frecventă formă de sindrom coronarian acut și îmbracă un spectru larg ca prezentare clinică și evoluție.

Tipurile clinice de angină instabilă (AI) includ:

- angina de repaus
- angina de efort agravată (angina crescendo)
- angina precoce post-infarct (în primele 2 săptămâni după IMA)
- angina Prinzmetal*
- angorul de novo* (cu debut sub 1 lună).

* ultimele două clase numai după unii autori.

Conform ultimelor ghiduri [137-139], angina instabilă poate avea 3 forme principale de prezentare:

- Angina de repaus, cu dureri prelungite peste 20 de minute care apar în repaus;
- Angina pectorală cu debut recent, clasă canadiană cel puțin CCS III (v. mai sus);
- Angina pectorală agravată, cu crize mai frecvente și prag mai scăzut, clasă CCS I până la III.

Pacientul cu angină instabilă are modificări evolutive ECG de fază terminală (ST+T), dar lipseşte unda Q de necroză şi creşterea enzimatică specifică (creşteri de cel mult 2 ori normalul sunt însă acceptate şi în AI). Adesea modificările ECG sunt regresive după dispariția durerii.

Clasificarea Braunwald este prima clasificare funcțională a anginei instabile [136] cu implicații prognostice dovedite, motiv pentru care astăzi este acceptată internațional. Ea este redată în tabelul I și constituie prima modalitate clinică de stratificare a riscului în sindroamele coronariene acute. De exemplu, un pacient cu anemie care agravează angina pectorală şi care a prezentat dureri anginoase de repaus în ultima săptămână, dar nu în ultimele 24 de ore, aflat sub tratament cu nitrați și aspirină, se va situa în clasa Braunwald IIA2.

Alte variante de angină pectorală mai sunt angina vasospastică (angina Prinzmetal, angina variantă), în apariția căreia spasmul coronarian are un rol predominant şi care are particularități clinice, ECG și de tratament ce vor fi discutate mai jos; angina funcțională (precipitată de condiții extracardiace ce scad saturația sângelui în oxigen – anemii, sau de tahiaritmii cu scăderea fluxului coronar și creșterea necesităților miocardice de oxigen, clasa Braunwald A).

Fiziopatologia anginei instabile

Gravitatea anginei instabile constă în riscul mare al acesteia de a evolua spre IMA. Placa de aterom cu risc trombogen activă poartă numele de *placă instabilă* (v. cap. "Ateroscleroza").

Tabelul I. Clasificarea Braunwald a anginei instabile [136], modificată.

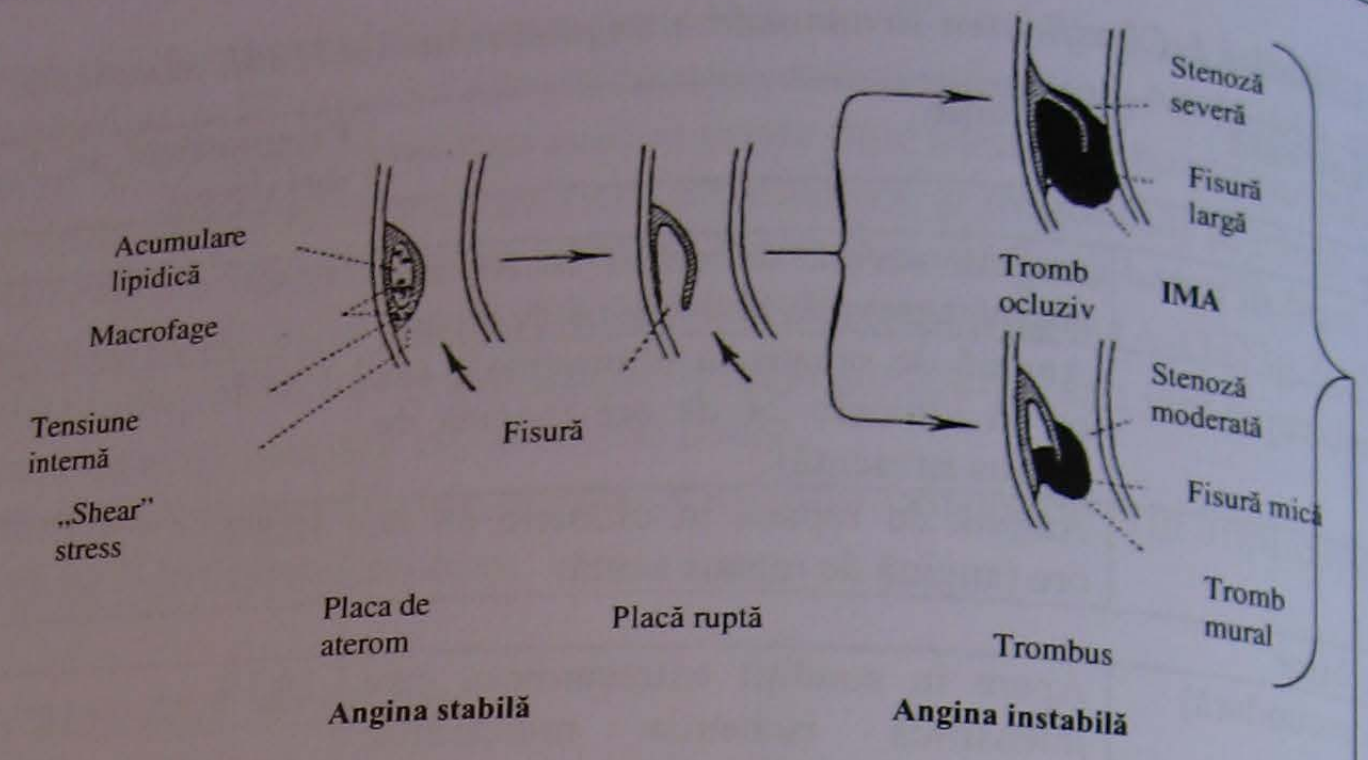
Clasa Braunwald	Definiție	Prognosticul la 1 an (IMA sau deces)
Severitate		
Clasa I	Angină severă cu debut recent sau angină agravată, fără angină de repaus	7,3%
Clasa II	Angină de repaus în ultima lună, dar nu în ultimele 24 de ore (angină de repaus subacută)	10,3%
Clasa III	Angină de repaus în ultimele 48 de ore (angină de repaus acută)	10,8%
Condiții clinice		
A (angină secundară)	Apare în condiții extracardiace care intensifică ischemia miocardică: anemie, tahicardie, etc)	14,1%
B (angină primară)	Apare în afara unor condiții extracardiace care intensifică ischemia)	8,5%
C (angină post-infarct)	Apare în primele 2 săptămâni după un infarct miocardic)	18,5%
Intensitatea tratamentului		
1	În absența tratamentului antiischemic	
2	În prezența tratamentului antiischemic	
3	În prezența tratamentului antiischemic maximal	
Modificări ECG	Cu sau fără modificări ECG dinamice în timpul durerii	

Trombul alb plachetar caracteristic AI se poate complica oricând cu tromb roşu, de unde rezultă necesitatea folosirii tratamentului anticoagulant şi antiagregant plachetar în angina instabilă şi în IMA. Se supraadaugă frecvent spasmul coronarian, cu risc major de aritmii maligne şi moarte subită coronariană.

Mecanismul anginei instabile este diferit de cel al anginei stabile (stenoză coronariană critică aterosclerotică) şi este comun cu cel din infarctul miocardic acut; el constă în *fisura sau ruptura plăcii de aterom*, cu declanşarea unui *proces trombotic* datorită activării trombocitelor şi a factorilor de coagulare (Fig. 10 A şi B) care duce la creşterea obstrucției luminale până la o valoare critică (obstrucție incompletă); tromboza completă a plăcii de aterom fisurate cu ocluzia vasului duce la infarct miocardic acut.

Ruptura, fisura sau eroziunea plăcii de aterom cu suprapunere de tromb nonocluziv este mecanismul cel mai frecvent al anginei instabile [111]. Placa de aterom care este predispusă la ruptură se numeşte placă vulnerabilă şi de obicei realizează o stenoză coronariană necritică, sub 50%. Ruptura plăcii poate fi precipitată de mai mulți factori, după cum se arată în figura 10: conținut crescut de lipide al plăcii (miez "moale"), inflamație locală producând ruperea capişonului subțire la îmbinarea cu peretele vascular adiacent ("umărul" plăcii), constricția coronară la locul plăcii vulnerabile cu creşterea stresului parietal ("shear stress"), activarea şi aderarea plachetară dependente de statusul sistemului coagulării (stare protrombotică).

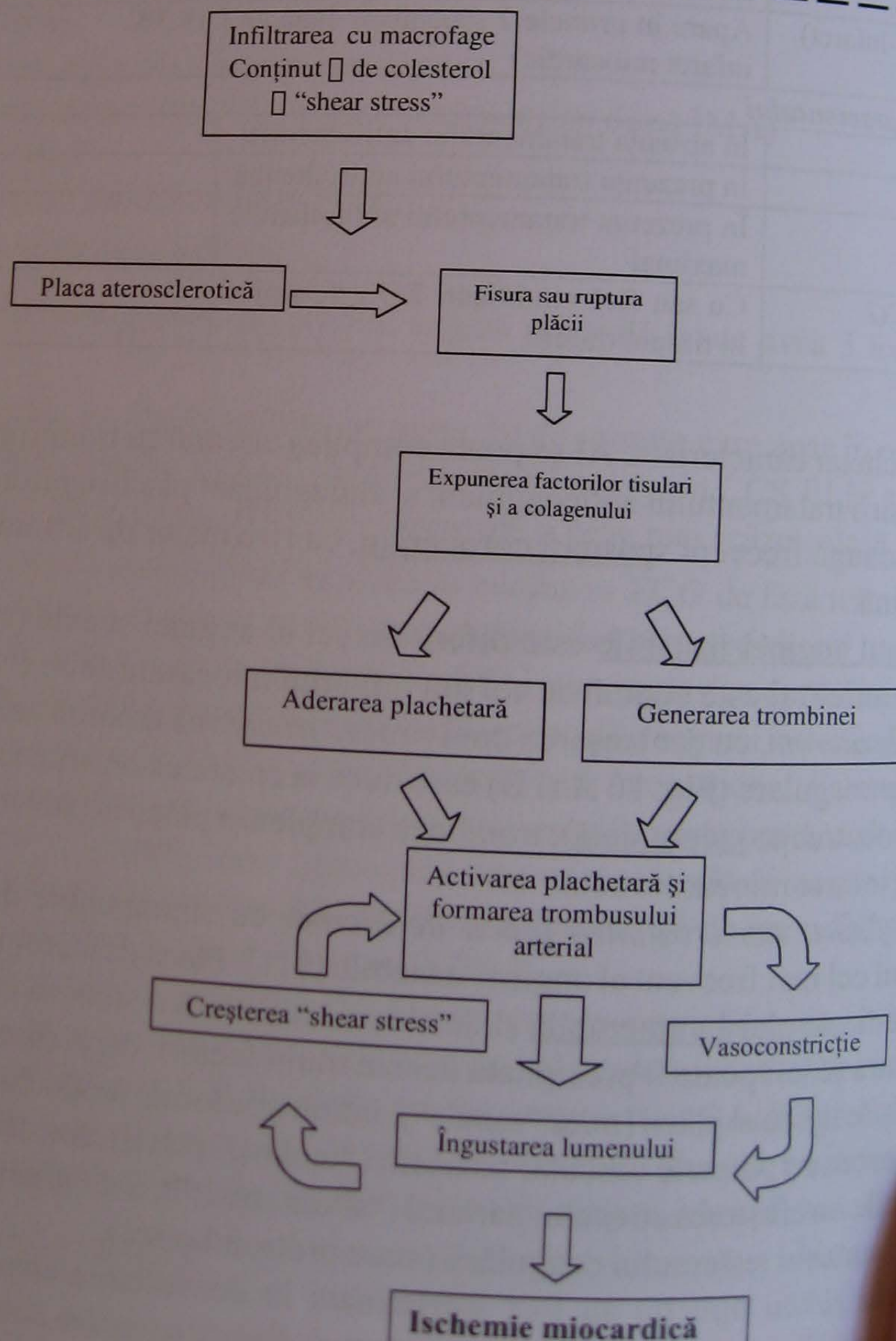
Inflamația și/sau infecția au fost incriminate în dezvoltarea aterosclerozei şi apariția vulnerabilității plăcii cu angină instabilă consecutivă. Există oarecare dovezi privind rolul unor agenți infecțioşi cum sunt Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori şi citomegalovirusul în



A

SINDROAME CORONARIENE ACUTE

B



patogenia plăcii de aterom instabile, deşi nu a fost stabilită o relaţie clară între aceştia şi apariţia anginei instabile [111]. Studiile actuale sugerează însă că infecţia cu Chlamydia pneumoniae ar putea fi o cauză potenţial tratabilă a IMA şi AI, dar rezultatele finale sunt încă aşteptate.

Tromboza joacă un rol central în patogeneza sindroamelor coronariene acute, trombii fiind identificaţi la necropsie la nivelul plăcii rupte sau erodate sau vizualizaţi la angiografia coronariană. Creşterea markerilor serici de activitate plachetară şi formare de fibrină sunt semne indirecte ale aceluiaşi proces trombotic. Prezenţa trombozei explică ameliorarea evoluţiei şi prognosticului acestor pacienţi cu tratament antitrombotic cu aspirină, heparină clasică, heparină cu greutate moleculară mică, inhibitori de receptori plachetari IIb/IIIa, demonstrate în numeroase studii.

Agregarea plachetară joacă un rol-cheie în transformarea leziunii aterosclerotice stabile în placă instabilă. Ruptura sau ulcerarea plăcii aterosclerotice duce la expunerea matricei subendoteliale (colagen, factor tisular), cu aderare plachetară prin receptorul plachetar Ib, care interacţionează cu factorul von Willebrand. Acest proces e urmat de activarea plachetară, cu modificarea formei trombocitelor, degranulare cu eliberare de tromboxan A2, serotonină şi alţi factori plachetari de agregare şi chemoatracţie. Sunt activaţi receptorii de suprafaţă IIb/IIIa, care leagă fibrinogenul. Pasul final este agregarea plachetară, cu formarea trombului alb plachetar. Terapia antiplachetară va fi astfel una dintre terapiile cheie în angina instabilă şi se va adresa scăderii formării de tromboxan A2 (aspirina), inhibării activării plachetare pe calea adenozin difosfatului (ADP) (ticlopidina şi clopidogrelul) şi inhibării directe a agregării plachetare (inhibitorii de receptori IIb/IIIa).

Hemostaza secundară. Sistemul plasmatic al coagulării este activat simultan cu formarea trombusului plachetar. Mecanismul predominant al hemostazei după ruptura plăcii şi tromboza plachetară coronară pare a fi eliberarea de factor tisular. Este activat factorul X, ducând la generarea trombinei, care va avea următoarele acţiuni [111]: a) transformă fibrinogenul în fibrină, pasul final al formării trombului; b) este un stimul puternic pentru agregarea plachetară; c) activează factorul XIII, care duce la stabilizarea cheagului de fibrină prin formarea de legături încrucişate. Moleculele de trombină sunt înglobate în trombusul coronarian şi pot reactiva coagularea contribuind la reapariţia trombozei (reocluzie sau reinfarct), în condiţiile lizării trombusului spontan sau prin fibrinoliză farmacologică. În consecinţă, tratamentul antitrombinic şi anti-factor Xa (cu heparină clasică şi mai ales heparine cu greutate moleculară mică) va juca un rol important în terapia patogenică a SCA.

Vasoconstricţia coronariană este un alt mecanism incriminat în fiziopatologia anginei instabile, adesea supraadăugat celor descrise mai sus. Există 3 tipuri identificate de vasoconstricţie coronariană [111]:

- Spasm intens focal al unui segment de coronară epicardică, ce poate surveni în absenţa plăcilor de aterom sau în prezenţa unei plăci nonobstructive şi care constituie mecanismul anginei variante Prinzmetal, care va fi descrisă mai jos. Mecanismul apariţiei spasmului constă în hipercontractilitate a fibrelor musculare netede şi disfuncţie endotelială asociată. Se însoţeşte tipic de supradenivelare tranzitorie de segment ST.
- Vasoconstricţia coronarelor mici intramurale de rezistenţă, producând "angină microvasculară". Deşi nu se găsesc stenoze coronariene epicardice, fluxul coronar este adesea încetinit şi pacienţii prezintă angină şi modificări ECG. Angina pectorală cu modificări ECG de repaus sau teste ECG de efort pozitiv şi coronare epicardice normale angiografic poartă numele de sindrom X coronarian şi este mai frecventă la femeia tânără, având prognostic favorabil, comparativ cu alte tipuri de angină pectorală.
- Vasoconstricţie asociată plăcilor de aterom obstructive, cea mai frecventă situaţie.

Vasoconstricţia coronariană este rezultatul eliberării din plachete a unor factori vasoconstrictori puternici de tipul tromboxanului A2 sau serotoninei, ca şi a eliberării de trombină de

la nivelul trombusului. Disfuncția endotelială asociată duce la scăderea producției de NO și creșterea producției de endotelină, factor puternic vasoconstrictor. Vasoconstricția coronariană mai poate fi rezultatul unor stimuli adrenergici, al expunerii la frig, cocaină sau stres mental [111].

Tabloul clinic în angina instabilă

Durerea din angina instabilă are aceleași caractere ca cele descrise la angina stabilă, dar apare în repaus, este mult mai severă și are durată de peste 20 de minute dacă nu se administrează nitroglicerină sublingual. Examenul clinic este normal sau poate sugera ischemie miocardică întinsă cu disfuncție mai sus la angina stabilă). Semnele care sugerează ischemie miocardică întinsă cu disfuncție ischemică de ventricul stâng sunt galopul de ventricul stâng, ralurile pulmonare de stază. Hipotensiunea arterială apare rar. În general criza anginoasă se însoțește de tahicardie și creștere tensională reactivă prin descărcare simpatică, manifestată prin transpirațiile profuze, paloarea și răceala tegumentelor.

Paraclinic

Electrocardiograma arată aceleași semne de ischemie descrise la angina stabilă, modificările de repaus la nivelul segmentului ST (sub- sau supradenivelări) fiind întâlnite la 50% dintre pacienți. Cea mai importantă semnificație prognostică negativă a fost atribuită subdenivelării de segment ST. Undele T negative sunt sensibile, dar nu specifice pentru ischemie [111], cu excepția cazului în care sunt gigante. Circa 30% dintre pacienții cu angină instabilă pot avea ECG de repaus normal. Modificările ECG sunt frecvent evolutive.

Monitorizarea ECG continuă (monitor, telemetrie, Holter) poate fi utilă în detectarea episoadelor de angină recurentă, exprimate prin subdenivelări tranzitorii de segemnt ST sau în evidențierea aritmiilor ischemice asociate. Ghidurile actuale recomandă monitorizarea ECG continuă în primele 24 de ore la toți pacienții internați cu angină instabilă sau IMA non-Q.

Markerii cardiaci de necroză pot tranșa diagnosticul diferențial între angina instabilă și IMA fără supradenivelare de ST, în ultimul caz creșterea enzimelor și a troponinelor cardiace fiind similară cu cea din IMA cu supradenivelare de ST (v. mai jos). Creșteri de CKMB, CK, AST pot să apară și în angina instabilă, fără însă a depăși de 2 ori normalul.

Troponinele specifice cardiace T și I (cTnT și cTnI, v. și "Infarctul miocardic acut") se determină folosind anticorpi monoclonali. Ele nu sunt detectate în sângele indivizilor sănătoși, de aceea apariția lor chiar și în cantități minore a condus la termenii de "injurie miocardică minoră" și "microinfarct", pentru pacienții cu troponină detectabilă, dar CKMB normal. *Se estimează că 30% dintre pacienții care sunt încadrați ca angină instabilă pe baza dozării CKMB au de fapt IM fără supradenivelare de ST, evidențiat prin creșterea de troponină* [133,140,141]. Troponina cardiacă crește deci și în angina instabilă, unde este marker de prognostic negativ. Braunwald chiar a propus împărțirea sindroamelor coronariene acute (SCA) în troponin-pozitive și troponin-negative, în funcție de detectarea troponinelor cardiace în plasmă. Prognosticul este net mai nefavorabil pentru SCA troponin-pozitive, acest marker fiind astăzi obligatoriu în stratificarea riscului la pacientul cu SCA [141]. Creșteri mici ale troponinei în angina instabilă au fost asociate cu prezența injuriei miocardice, discutându-se astăzi de "microinfarct". Elementele noi de definiție a IMA bazate pe noi markeri diagnostici vor fi discutate în capitolul următor.

Coronarografia la pacienții cu angină instabilă arată extinderea leziunilor coronariene, 15-30% dintre pacienții cu angină instabilă având stenoze coronariene non-critice angiografic. Pentru cei cu boală coronariană semnificativă, se pot identifica stenoze uni-, bi- și trivasculare sau chiar stenoze de trunchi coronar stâng (30%). Leziunea responsabilă de angina instabilă

este de obicei o stenoză excentrică, cu margini neregulate şi "gât" subţire, imagine sugestivă de ulceraţie, trombus sau combinaţia acestora. Trombul apare ca o masă globuloasă intraluminală, fluxul distal fiind redus sau absent. Aspectele angiografice şi terapia leziunilor prin metode invazive vor fi detaliate într-un capitol separat.

DIAGNOSTICUL ANGINEI INSTABILE

Diagnosticul anginei instabile este clinic şi electrocardiografic. Numai 20-25% dintre pacienţii care se prezintă la camera de gardă cu durere toracică se dovedesc a avea în final durere coronariană, ceea ce a dus la crearea unor "clinici de durere toracică" – "chest pain clinics" şi a unor algoritmuri de evaluare pentru diagnosticul diferenţial corect al anginei instabile. Examenul clinic, anamneza şi electrocardiograma sunt completate cu testele de stres descrise mai sus, în primul rând cu testul ECG de efort, dar şi cu ecocardiografie de stres şi scintigrafie miocardică de stres, ultima fiind metoda cu cea mai mare valoare predictivă negativă, în sensul că o scintigrafie miocardică de stres negativă pentru ischemie miocardică exclude prezenţa bolii coronariene şi se asociază cu un prognostic ulterior excelent. Testele de provocare sunt indicate numai după episodul acut.

STRATIFICAREA RISCULUI ÎN SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE FĂRĂ SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST

Angina pectorală instabilă şi IMA fără supradenivelare de ST sunt, cum s-a arătat mai sus, tratate unitar din punct de vedere fiziopatologic, al prognosticului şi tratamentului. Spectrul anginei instabile este extrem de larg, de la pacienţi cu prognostic ulterior excelent la pacienţi cu risc de moarte subită, de unde a apărut necesitatea stratificării riscului la aceşti pacienţi pentru a orienta terapia în vederea ameliorării evoluţiei. Stratificarea riscului este statuată de ghidurile internaţionale în vigoare şi are la bază cardiologia bazată pe dovezi aduse de marile trialuri clinice randomizate.

Studiul Framingham a introdus încă de acum 50 de ani conceptul de evaluare şi reducere a riscului, care stă astăzi la baza cardiologiei preventive.

Strategia terapeutică aleasă va fi astfel ghidată de nivelul riscului pacientului respectiv.

Riscul absolut este definit ca probabilitatea unei persoane de a suferi un accident cardiovascular major secundar bolii ischemice coronariene (BCI) – infarct miocardic sau moarte cardiacă – în următorii 10 ani. Categoriile de risc absolut sunt următoarele:

1. Risc înalt (riscul la 10 ani >20%): sunt candidaţi la prevenţie secundară cu BCI cunoscută sau prevenţie primară dacă au boală vasculară în alt teritoriu (carotidian, periferic, aortic) sau diabet zaharat;
2. Risc moderat (risc de 10-20% la 10 ani): sunt candidaţi la prevenţie primară cu 2 sau mai mulţi factori de risc;
3. Risc scăzut (risc < 10% la 10 ani): un factor de risc sau nici unul.

Riscul relativ este definit ca raportul dintre riscul absolut de BCI al unui pacient cu factori de risc faţă de cel al unei persoane fără factori de risc.

Factorii de risc care influenţează independent prognosticul, dovediţi de marile studii clinice, sunt următorii: factori de risc clinici, manifestări ale bolii, semne de ischemie, semne de injurie miocardică şi semne de activitate inflamatorie.

Indicatorii de risc înalt în angina instabilă, pentru toate aceste categorii, sunt redaţi în tabelul II.

Primul pas în stratificarea riscului este constituit de evaluarea factorilor de risc cardiovasculari, practic factorii de risc majori fiind responsabili de peste 80% din excesul de mortalitate

Tabelul II. Indicatori de risc înalt în AI [111].

Istoric
Vârsta avansată (>65 ani) Diabetul zaharat Angina post-infarct Boală arterială periferică în antecedente Boală cerebro-vasculară în antecedente
Prezentarea clinică
Clasa Braunwald II sau III (durere de repaus acută sau subacută) Clasa Braunwald B (anginã pectoralã primarã) Insuficiența cardiacă/Hipotensiunea
Electrocardiograma
Deviere de segment ST nou apărută ≥ 0,05 mV Inversiune de undă T nou apărută ≥ 0,3 mV Bloc major de ram stâng
Markeri cardiaci
Creştere de troponină T sau I sau CKMB Creştere de proteină C reactivă (PCR)
Angiografie coronariană
Trombus

cardiovasculară prematură. *Sexul masculin* şi prezenţa *hipertensiunii arteriale* sunt alţi factori clinici dovediţi a influenţa prognosticul în angina instabilă.

Dintre *manifestările bolii*, durata şi severitatea crizelor anginoase, angina de repaus, timpul scurt de la ultimul episod de ischemie şi ischemia recurentă sub tratament sunt markeri de prognostic sever. În acest sens, clasificarea Braunwald a anginei instabile discutată mai sus a constituit prima stratificare a riscului în angina instabilă.

Markerii biologici sunt astăzi utilizaţi obligatoriu în stratificarea riscului. Pacienţii cu IMA fără supradenivelare de ST au un prognostic mai prost faţă de cei cu angină instabilă. Dar populaţia pacienţilor cu SCA cu risc înalt este şi mai extinsă faţă de cei cu necroză biologică evidentă prin creşterea de CKMB. Studiile au demonstrat că pacienţii cu "microinfarct" sau "injurie miocardică minoră" (cei care nu îndeplinesc criteriile obişnuite de IMA cu creştere de CK şi CKMB, dar au creştere de troponine cardiace T sau I, lanţuri uşoare de miozină, sau CKMB uşor crescut reprezintă şi ei o populaţie cu risc înalt [111].

Pacienţii cu *troponine* pozitive au risc crescut de complicaţii ulterioare cardiace, inclusiv deces [140]. Acest lucru este valabil şi pentru cei fără creştere de CKMB. În afara unei valori de troponină calitative (pozitivă versus negativă), există o relaţie directă lineară între valoarea cantitativă a troponinei T sau I serice şi riscul ulterior de deces: cu cât troponina este mai mare, cu atât mortalitatea este mai mare.

Dintre markerii inflamatori, cea care s-a impus cel mai mult în urma studiilor ca valoare prognostică este *proteina C reactivă* (PCR), care atunci când este crescută este predictor independent de mortalitate, evenimente cardiovasculare majore şi necesitate de revascularizare, atât la 30 de zile, cât şi la 6 luni şi 1 an. Un alt marker inflamator dovedit, mai puţin specific şi recunoscut şi ca factor de risc pentru evenimente coronariene este *fibrinogenul*.

Alţi markeri inflamatori asociaţi cu evenimente adverse sunt din ce în ce mai des raportaţi în literatură, dar dozarea lor nu a intrat în practica clinică curentă. Aceştia sunt amiloidul A seric, interleukina-6, ligandul CD40 şi alţi markeri care indică inflamaţia plăcii vulnerabile.

Astfel, din punct de vedere practic, ghidurile americane recomandă împărțirea pacienților cu SCA în 3 grupe de risc (înalt, intermediar și scăzut), în timp ce ghidurile europene recunosc existența a doar două grupe de risc, înalt și scăzut [138,139], asigurând o alegere mai facilă a strategiei terapeutice (invazivă versus conservatoare).

Caracteristicile grupelor de risc după ghidurile ACC/AHA sunt următoarele:

• *Grupa de risc înalt*:
- Insuficiență cardiacă persistentă sau funcție VS alterată;
- Aritmii ventriculare recurente;
- Angină de repaus sau la efort minim recurentă;
- Episoade repetate de subdenivelare ST la monitorizare ECG pe mai multe derivații

• *Grupa de risc intermediar*:
- Infarct miocardic în antecedente;
- Insuficiență cardiacă tranzitorie sau FEVS < 45%;
- Diabet zaharat sau HTA;
- Subdenivelare ST pe ECG de repaus;
- Creștere de cTnT sau CKMB.

• *Grupa de risc scăzut*:
- Fără indicatori de risc înalt sau intermediar;

Ghidurile europene [138,139] se limitează la numai două grupe de risc, simplificând astfel alegerea terapiei invazive față de cea conservatoare pentru clasa de risc înalt:

• *Pacienți cu risc înalt*:
- Ischemie recurentă
- Durere toracică recurentă
- Modificări de segment ST în dinamică (subdenivelare de ST/supradenivelare tranzitorie de ST)
- Angină instabilă precoce post-infarct
- Nivele crescute de troponină
- Diabet zaharat
- Instabilitate hemodinamică
- Aritmii majore (tahicardie sau fibrilație ventriculară);

• *Pacienți cu risc scăzut*:
- Fără recurența durerii toracice în timpul monitorizării
- Fără creștere de troponine sau creștere a altor markeri de tromboză
- Fără subdenivelare de segment ST
- ECG normal sau cu unde T aplatizate sau negative
- A doua dozare de troponină negativă (la 6-12 ore).

Alegerea strategiei terapeutice optime pentru ameliorarea prognosticului în funcție de clasa de risc va fi discutată odată cu tratamentul sindroamelor coronariene acute.

Studiile mari multicentrice au dus la construirea mai multor scoruri de risc care au intenția de a cuantifica riscul bolnavului cu sindrom coronarian acut, unificând influența factorilor de prognostic atât de diverși. Nu s-a găsit încă un scor ideal, cu folosire unanim acceptată, dar este de amintit scorul TIMI, extras dintr-unul dintre studiile din seria TIMI (Thrombolysis in Myocardial Ischemia), care este un scor clinic simplu cu valoare prognostică confirmată de studii ulterioare. Scorul TIMI se calculează atât pentru angina instabilă și IMA non-Q, pentru care a fost descris inițial, cât și pentru IMA-Q, pentru care a fost adaptat, fiind preluat și de ghidurile actuale de angină instabilă și IMA non-Q.

Componentele **scorului TIMI** sunt următoarele [142]:

- Vârsta peste 65 ani;
- Prezența a cel puțin 3 FR coronarieni;
- Stenoza coronară de cel puțin 50% documentată anterior;
- Deviere de segment ST pe ECG de admitere ;
- Cel puțin 2 episoade anginoase în ultimele 24h;
- Folosirea aspirinei în ultimele 7 zile;
- Creşterea markerilor de necroză cardiacă.

Scorul este constituit de suma simplă a acestor factori si are o valoare prognostică certă. Astfel, riscul de a dezvolta un eveniment coronarian major este de 5% pentru un scor TIMI de 0-1 şi de 41% pentru un scor TIMI de 6-7 [143].

Cuantificarea riscului de evenimente recurente şi complicații pe termen scurt şi lung devine astfel o componentă majoră a strategiei terapeutice aplicate bolnavului cu sindrom coronarian acut [144].

Obiectivul major al stratificării riscului va fi identificarea pacienților a căror evoluție clinică va fi ameliorată prin strategie medicală specifică.

EVALUAREA ŞI TRATAMENTUL INIȚIAL AL PACIENȚILOR CU SCA (DUPĂ GHIDURILE ACC/AHA 2000, REVIZUITE ÎN 2002) [137,143]

Recomandările ghidurilor actuale americane sunt cele unanim acceptate astăzi pentru evaluarea şi terapia pacienților cu sindroame coronariene acute. Ele urmăresc clasele de indicații rezultate din marile trialuri cardiovasculare şi vor fi rezumate mai jos.

A. Evaluarea clinică

Recomandările de triaj inițial al pacienților

Clasa I (vezi anexa I)

1. Pacienți cu simptome ce sugerează SCA posibil nu vor fi evaluați numai prin telefon, ci vor fi îndrumați către medic, unde vor beneficia de o electrocardiogramă cu 12 derivații (nivel de evidență C).
2. Pacienții cu SCA suspectat, cu disconfort toracic în repaus de peste 20 minute, instabilitate hemodinamică, sincopă sau pre-sincopă recentă vor fi îndrumați imediat către un Serviciu de urgență (spital) sau către o clinică specializată de durere toracică. Pacienții cu SCA suspectat care nu se încadrează în condițiile de mai sus se pot examina într-un serviciu ambulatoriu sau într-o cameră de gardă obişnuită (nivel de evidență C).

B. Stratificarea precoce a riscului

Recomandări

Clasa I (vezi anexa I)

1. Determinarea probabilității (înaltă, intermediară sau scăzută) de ischemie acută provocată de boală cardiacă ischemică va fi obligatorie la toți pacienții cu disconfort toracic (nivel de evidență C).
2. Pacienții care se prezintă cu disconfort toracic vor fi supuşi stratificării precoce a riscului, cu focus pe simptomele anginoase, examenul fizic, ECG şi biomarkerii de injurie miocardică (nivel de evidență B).

3. O ECG cu 12 derivații va fi obținută imediat (în 10 minute) la pacienții cu disconfort toracic și cât de rapid posibil la pacienții cu istoric de durere toracică sugestivă de sindrom coronarian acut, dar care a dispărut în momentul prezentării (nivel de evidență C).
4. Biomarkerii de injurie cardiacă vor fi măsurați la toți pacienții cu disconfort toracic sugestiv de SCA. O troponină cardiacă este markerul de preferat și, dacă este disponibilă, va fi măsurată la toți pacienții. CKMB este de asemenea acceptabilă. La pacienții cu markeri negativi în primele 6 ore de la debutul durerii se va face o a doua dozare între 6 și 12 ore (de exemplu la 9 ore de la debutul simptomelor) (nivel de evidență C).

Clasa IIa

1. Pentru pacienții care se prezintă în primele 6 ore de la debutul simptomelor, un marker precoce de injurie miocardică, de exemplu mioglobina sau izoformele CKMB pot fi considerate necesare alături de troponina cardiacă (nivel de evidență C).

Clasa IIb

1. Proteina C reactivă (PCR) și alți markeri de inflamație pot fi măsurați (nivel de evidență B).

Clasa III

1. CK totală, aspartat aminotransferaza (ASAT) și LDH vor fi folosite ca marker de detecție a injuriei miocardice la pacienții cu disconfort toracic sugestiv de SCA (nivel de evidență C).

C. Strategia terapeutică de urgență

Recomandări

Clasa I (vezi anexa I)

1. Anamneza, examenul clinic, ECG cu 12 derivații și testele biologice inițiale vor fi integrate pentru a clasifica pacientul cu durere toracică într-una din următoarele 4 categorii: diagnostic noncardiac, angină cronică stabilă, SCA posibil și SCA cert, definit (nivel de evidență C).
2. Pacienții cu SCA posibil sau cert dar cu ECG și markeri biologici inițiali normale vor fi urmăriți într-o unitate dotată cu monitorizare cardiacă și se vor repeta ECG și markeri serici între 6 și 12 ore de la debutul simptomelor (nivel de evidență B).
3. Dacă ECG și markerii serici se mențin normale și în cursul urmăririi pacientului, se va efectua un test de stres pentru provocarea ischemiei (de efort sau farmacologic), fie în clinica de durere toracică, fie în ambulator, după externare. Pacienții cu risc scăzut și test de stres negativ pot fi urmăriți în continuare în ambulator (nivel de evidență C).
4. Pacienții cu SCA definit și durere continuă, markeri cardiaci pozitivi, deviere nou apărută de segment ST sau unde T negative adânci nou apărute, anomalii hemodinamice sau test de stres pozitiv vor fi internați în spital pentru tratament în continuare (nivel de evidență C).
5. Pacienții cu SCA posibil și markeri negativi care nu pot efectua testare la efort sau au modificări ECG de repaus vor fi supuși unui test de stres farmacologic (nivel de evidență B).
6. Pacienții cu SCA definit și supradenivelare de ST vor fi evaluați imediat pentru terapie de reperfuzie (nivel de evidență A).

TRATAMENTUL SINDROAMELOR CORONARIENE ACUTE FĂRĂ SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST

Strategia terapeutică în AI este similară cu cea din IMA, pacientul fiind internat în unitatea de terapie intensivă coronariană şi monitorizat pentru ritmul cardiac şi TA. Asigurarea unei căi venoase permanente este obligatorie.

Tratamentul propriu-zis al AI presupune:

I. **Controlul durerii**, care se realizează prin NTG sublingual urmată imediat de perfuzie intravenoasă continuă de nitroglicerină, în doze progresiv crescute (de la 10 până la 80 mcg/min). *Nitroglicerina* (NTG) este în plus venodilatatoare, ameliorând consumul miocardic de O_2. Riscul este cel de hipotensiune arterială (nu se administrează la TAs sub 100 mmHg).

Alte măsuri pentru controlul durerii constau în administarea de *O_2 pe mască* (3-4 ml/min), care este eficient în calmarea durerii, mai ales la bolnavul anxios. *Oxigenoterapia* este actual recomandată doar la pacienţii cu dispnee sau cianoză şi care au saturaţia arterială de oxigen determinată cu puls-oximetrul <90% [145]. Pentru celelalte categorii, nu se mai recomandă de rutină administrarea de oxigen pe mască.

Se mai administrează analgetice uzuale, tot pe cale intravenoasă, de tipul *Algocalmin, Piafen, Fortral.*

Dacă durerea anginoasă nu cedează se recurge la *Morfină* iv (2-4 mg repetate la interval 10-15 minute), asociată cu antiemetic (are ca reacţie adversă greaţa, care poate în plus să accentueze fenomenele vegetative). Poate da hipotensiune arterială severă. O alternativă o constituie *Mialgin*-ul, în doze fracţionate până la 20 mg iv, repetat la nevoie.

II. **Tratamentul antiischemic** constă în: O_2 pe mască, *nitraţi* sub formă de NTG administrată iv sau per os, *beta-blocante, blocanţi de calciu* (Diltiazem, Verapamil). Ultimele două pot da bradicardie şi nu se administrează la bolnavii cu tulburări de conducere. De obicei se folosesc pe cale orală şi se asociază toate cele trei clase antianginoase doar în situaţii speciale, de angor refractar. În formele mai uşoare se folosesc doar unul sau două tipuri de preparate.

Beta-blocantele constituie indicaţie de clasa I în SCA, la toţi pacienţii care nu au contra-indicaţii. Recomandările sunt să se administreze beta-blocant iniţial injectabil, urmat apoi de administrare orală, dacă toleranţa este bună (de ex. Metoprolol 5 mg iv, apoi 25 mg oral, crescut până la 100 mg/zi).

La pacienţii cu durere persistentă care au contraindicaţii de beta-blocante, se pot administra ca alternativă *blocante de calciu nondihidropiridinice* de tipul Diltiazemului sau Verapamilului, iniţial iv, apoi oral sau direct oral, cu condiţia să nu existe disfuncţie de VS sau alte contraindicaţii.

Pentru pacienţii care prezintă HTA în pofida tratamentului cu NTG şi beta-blocant şi care asociază disfuncţie de VS, insuficienţă cardiacă congestivă sau diabet, se va administra un *inhibitor de enzimă de conversie* (IEC) (clasa I, nivel de evidenţă B).

În tratamentul imediat antiischemic se poate recurge la triplă asociere de nitraţi, beta-blocant şi blocant de calciu nondihidropiridinic pentru cei cu durere persistentă [144,146]. La cei cu ischemie refractară la tratament medical maximal sau instabilitate hemodinamică (şoc) care vor fi supuşi coronarografiei de urgenţă se poate recurge la o măsură de excepţie, care este balonul de contrapulsaţie intraaortic (IABC).

Contraindicaţiile (clasa III) terapiei antiischemice le constituie:

- administrarea de nitroglicerină sau nitroderivaţi în primele 24 de ore după utilizarea de sildenafil (Viagra)

- folosirea de blocante de calciu cu acţiune scurtă (nifedipină) în absenţa beta-blocantului. Nifedipina este proscrisă în tratamentul SCA, unde s-a dovedit că duce la creşterea mortalităţii prin risc aritmic.

III. **Tratamentul trombozei** constă în *antiagregant plachetar* şi *anticoagulant*. Recomandările de clasa I ale ghidurilor actuale [137] prevăd următoarele:

- terapia antiplachetară va fi iniţiată prompt. Aspirina este prima alegere şi va fi administrată imediat după internare şi continuată nedefinit (nivel de evidenţă A).
- un antiagregant tienopiridinic (clopidogrel sau ticlopidină) va fi administrat celor care nu pot lua aspirină datorită intoleranţei gastro-intestinale sau hipersensibilităţii (nivel de evidenţă B).
- anticoagularea parenterală cu heparină nefracţionată intravenoasă sau cu heparină cu greutate moleculară mică (low molecular weight heparin, LMWH) subcutanat va fi adăugată la tratamentul antiagregant (nivel de evidenţă B).
- un inhibitor de receptori plachetari IIb/IIIa va fi adăugat la anticoagulant şi aspirină **numai** la pacienţii cu ischemie continuă sau care prezintă risc înalt şi la cei la care se planifică o intervenţie coronară percutană [147]. Eptifibatida şi tirofibanul sunt cele două droguri din această clasă aprobate pentru tratamentul SCA (nivel de evidenţă A). Abciximabul se poate folosi de asemenea timp de 12-24 de ore, doar la cei la care se planifică o intervenţie percutană în următoarele 24 de ore (nivel de evidenţă A).

Ultima revizuire a ghidurilor americane preferă clar clopidogrelul, ticlopidinei şi LMWH (mai ales enoxaparina), heparinei nefracţionate [143,148]. Enoxaparina constituie astfel indicaţie de clasa IIa, nivel de evidenţă A, fiind preferată ca anticoagulant pentru pacienţii cu angină instabilă sau IMA fără supradenivelare de ST [148], dacă aceştia nu au insuficienţă renală sau dacă nu este programată intervenţia de CABG în următoarele 24 de ore.

N.B. Tratamentul trombolitic este contraindicat pentru pacienţii cu SCA care nu prezintă supradenivelare de segment ST, IMA posterior adevărat sau bloc major de ram stâng nou apărut. La pacienţii cu angină instabilă sau IMA fără supradenivelare de ST, tromboliza nu are beneficii şi duce la creşterea mortalităţii.

Cel mai eficient antiagregant este *Aspirina* (inhibitor de ciclooxigenază), în doze cuprinse între 75 şi 325 mg/zi, cu risc de iritaţie gastrică, care poate fi înlocuită în situaţii speciale cu *tienopiridine* (clopidogrel sau ticlopidină). *Ticlopidina* (Ticlid) în doză de 500 mg/zi (în 2 prize) are efect antiagregant care se instalează însă mai lent: 48-72 ore. Ticlopidina are ca reacţie adversă redutabilă neutropenia, care este rară (2,4% dintre pacienţi), dar severă la 0,8%.

Un alt antiagregant eficient este *Clopidogrel*-ul (Plavix), care se administrează în doză de 300 mg priză unică de încărcare, urmată de 75 mg/zi, priză unică. Nu are efectele adverse al ticlopidinei şi tinde din ce în ce mai mult să o înlocuiască pe aceasta. Ticlopidina şi Clopidogrel-ul îşi exercită acţiunea antiagregantă prin antagonizarea receptorilor de adenozin-difosfat (Fig. 11). Clopidogrelul s-a dovedit a creşte riscul de sângerare postoperatorie la cei supuşi intervenţiei de revascularizare coronariană chirurgicală prin by-pass aorto-coronarian, de aceea ghidurile europene prevăd a nu se administra clopidogrel (Plavix) cu 5 zile înaintea unei intervenţii de CABG planificate [139].

Cea mai modernă clasă de antigregante plachetare este cea a *inhibitorilor de receptori trombocitari IIB/IIIA* (care reprezintă situsurile de legare a fibrinogenului de plachete) (Fig. 12). Dintre aceştia în prezent sunt aprobate pentru folosirea clinică doar preparatele intravenoase de tipul *Abciximab (Rheopro), Eptifibatida (Integrilin)* şi *Tirofibanul (Aggrastat)*, care administrate în perfuzie continuă în perioada acută au efect antiagregant puternic şi specific. În

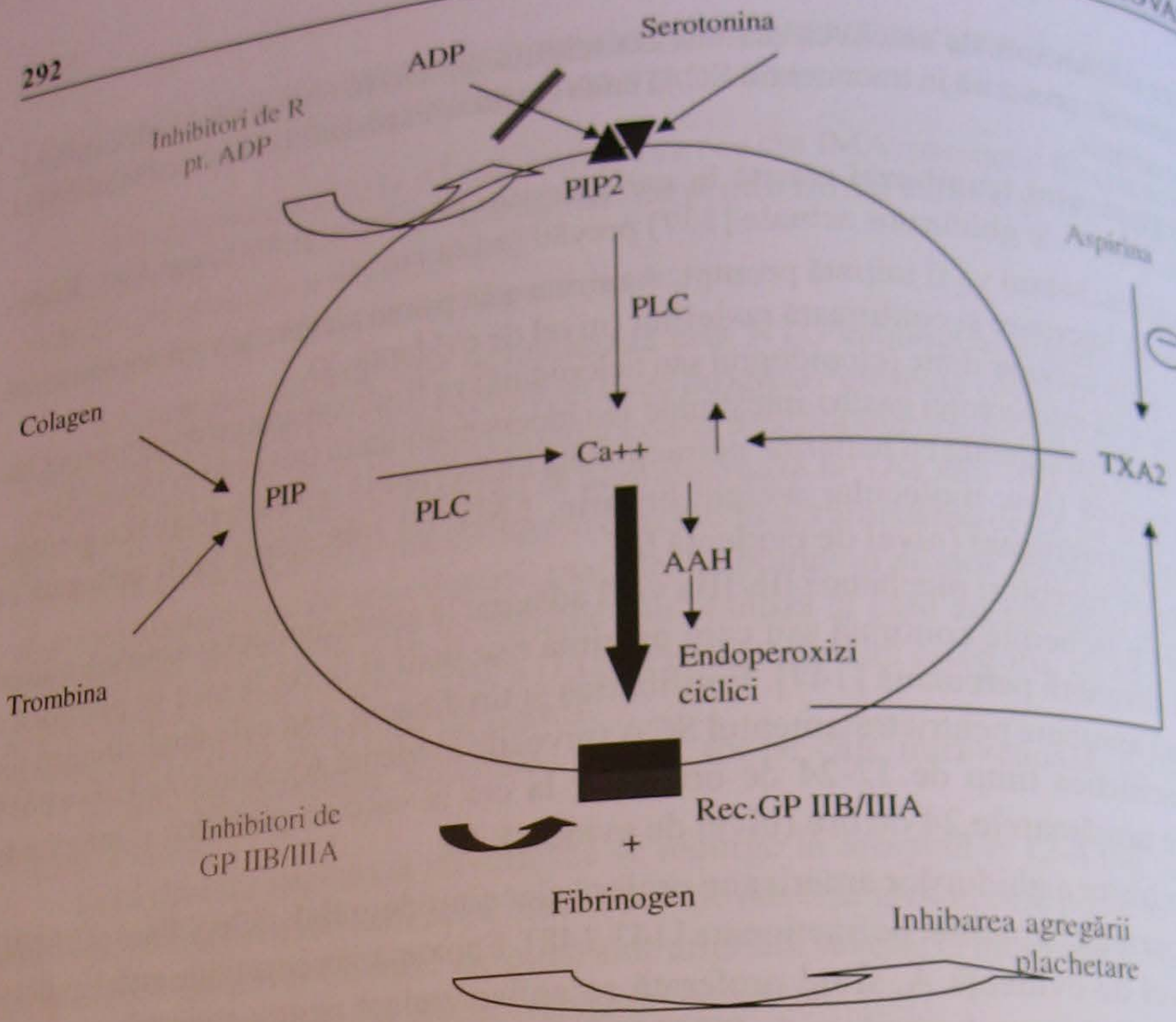


Figura 11. Mecanismul de acțiune al antiagregantelor plachetare.

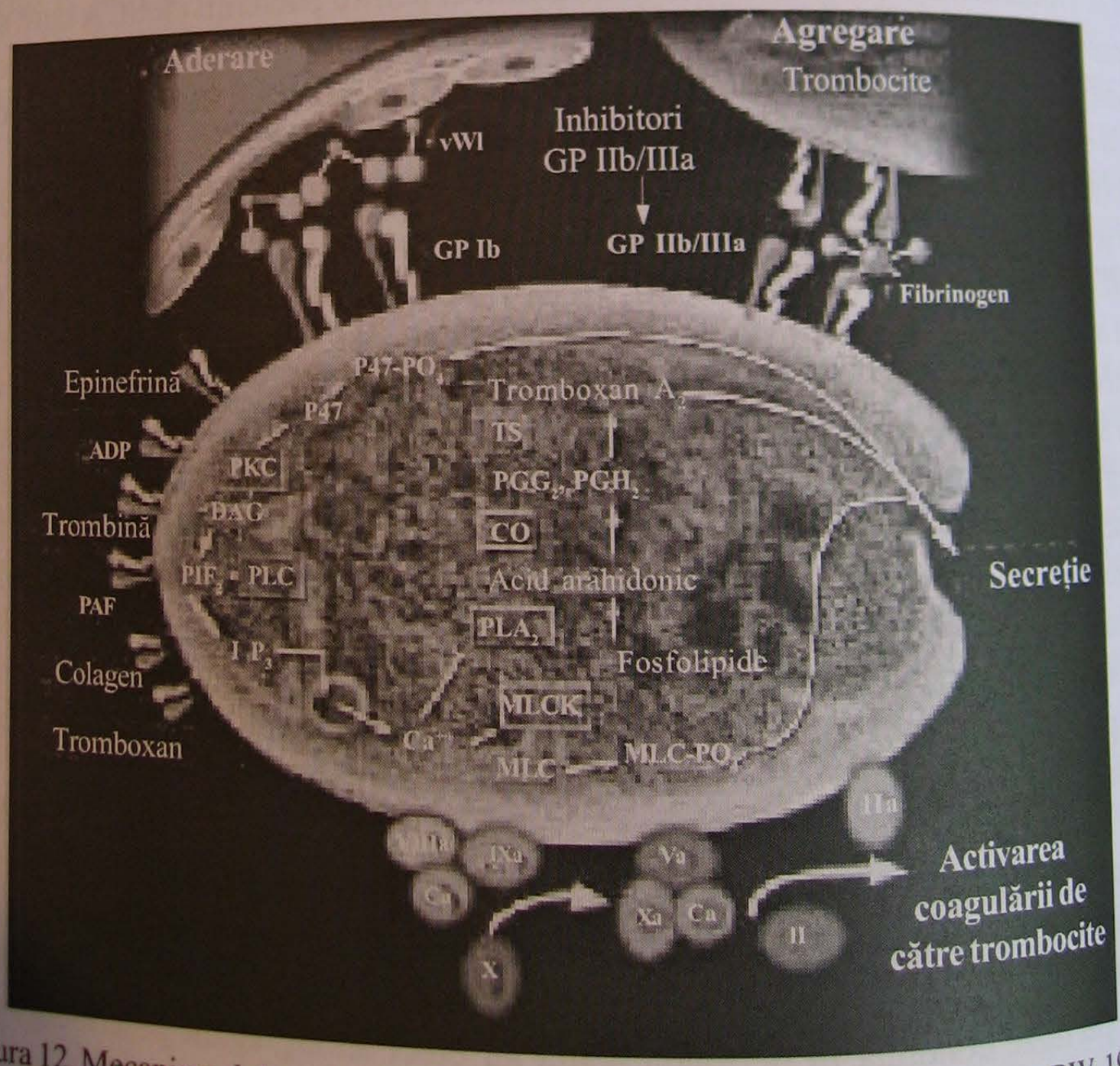


Figura 12. Mecanismul de acțiune al inhibitorilor de GP IIb/IIIa (după Colman, RW, 1994).

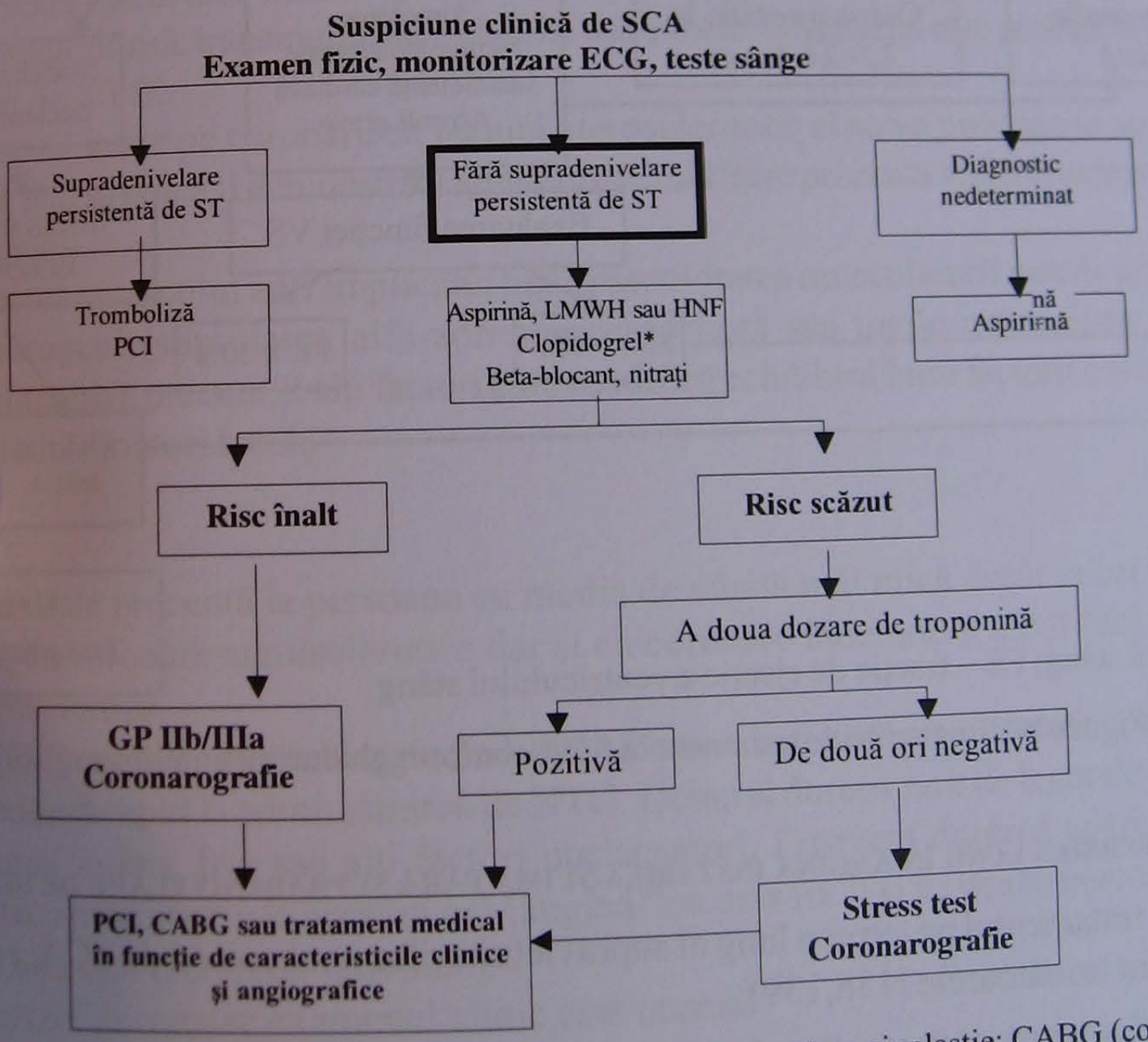
ultima revizuire a ghidurilor [143,147], abciximabul nu se recomandă (clasa III) la pacienţii la care nu se practică intervenţie coronariană percutană, el fiind practic rezervat pacienţilor care beneficiază de angioplastie, în timp ce tirofibanul şi eptifibatida se pot administra tututror pacienţilor cu SCA fără supradenivelare de ST.

Tratamentul anticoagulant se face pe cale parenterală cu *Heparină* standard, fie în administrare continuă iv (optim) în doze de 1.000-1.200 u/oră, fie intermitentă, 5.000 u iv la 4 ore. Dozele uzuale sunt astfel de 25.000-30.000 u/24 ore, sub controlul APTT (care să fie între 50 şi 70 sec).

O alternativă o constituie heparinele cu greutate moleculară mică administrate subcutan în două prize zilnice: *Fraxiparina* sau *Enoxaparina* (Clexane) ultimul fiind cel mai folosit (1 mg/kgc x 2/24 ore). Tratamentul asociat antiagregant + anticoagulant parenteral se menţine pentru 3-5 zile, în perioada acută, apoi se continuă doar cu antiagregant sau, în situaţii selecţionate (pacienţi cu risc de tromboze sau cu ischemie activă), cu tratament anticoagulant oral pentru 3 săptămâni-3 luni.

Menţinerea durerii coronariene sub tratament medicamentos maximal constituie o indicaţie de coronarografie şi de revascularizare urgentă pe cale intervenţională (PCI) sau chirurgicală (by-pass aorto-coronarian), tratament care va fi detaliat într-un capitol separat.

Strategia tratamentului în sindroamele coronariene acute fără supradenivelare de ST este ghidată, după cum s-a discutat, de stratificarea riscului, în scopul de a oferi maximum de şanse pacienţilor cu risc înalt şi de a evita proceduri diagnostice şi terapeutice costisitoare pentru cei cu risc redus. Redăm mai jos schemele standardizate de tratament ghidat de clasa de risc recomandate de ghidurile actuale (Fig. 13).

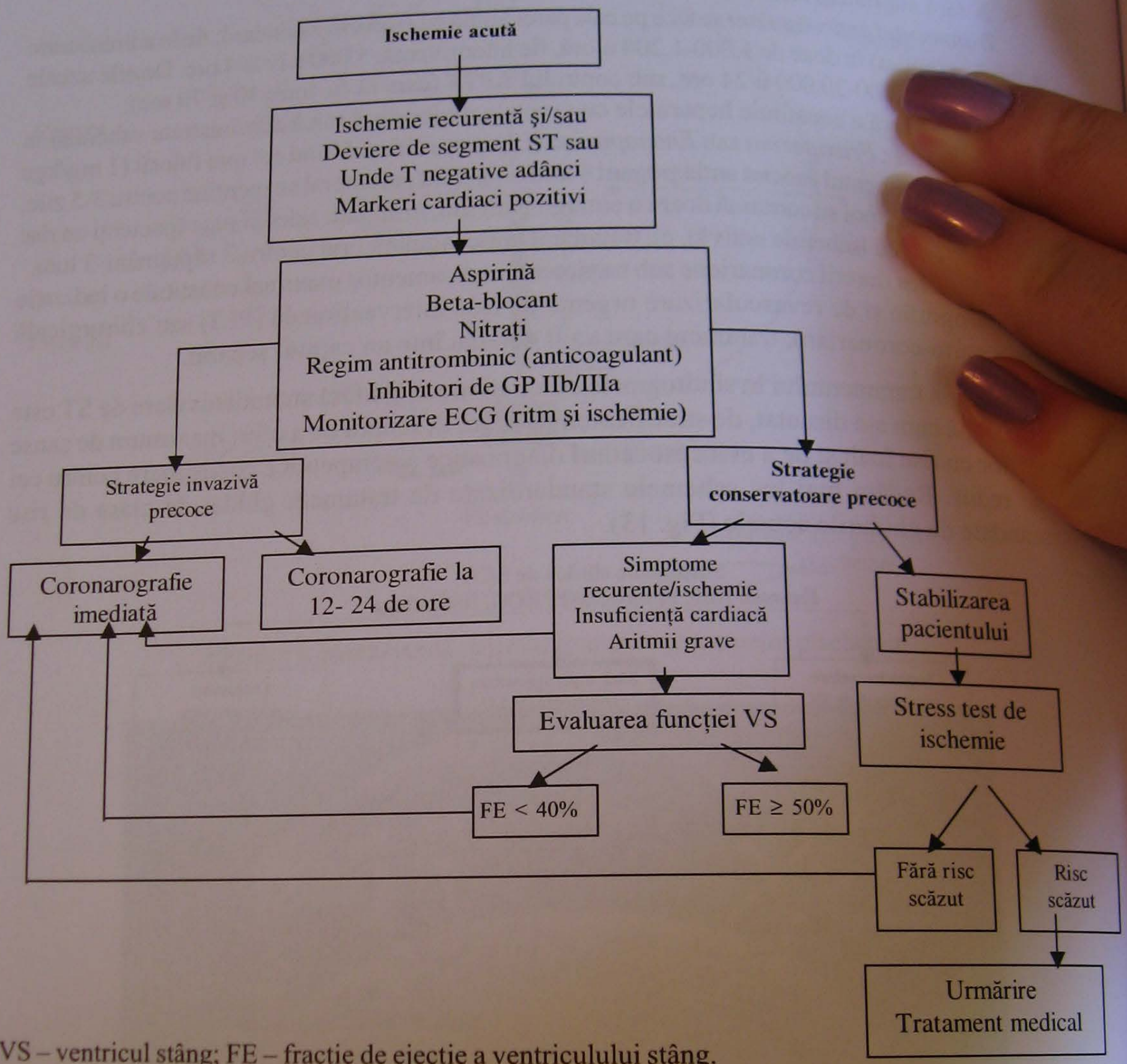


PCI (percutaneous coronary intervention): intervenţie coronară percutană, angioplastie; CABG (coronary artery by-pass graft): by-pass aorto-coronarian; LMWH (low molecular weight heparin): heparină cu greutate moleculară mică; GP IIb/IIIa – inhibitori de glicoproteine IIb/IIIa; HNF: heparină nefracţionată

* fără clopidogrel dacă se planifică CABG în următoarele 5 zile.

Figura 13. Strategia abordată pentru pacienţii cu suspiciune de sindrom coronarian acut (după Ghidurile Europene 2001, modificate 2003) [139].

Pentru toți pacienții cu SCA cu indicatori de risc înalt (Tabelul II), aceştia incluzând în ultimele versiuni şi troponina cardiacă T sau I pozitivă, ghidurile americane [137,143] recomandă o strategie invazivă precoce (Fig. 14).



VS – ventricul stâng; FE – fracție de ejecție a ventriculului stâng.

Figura 14. Strategiile de tratament în SCA conform ghidurilor americane [143].

Terapia pe termen lung în angina instabilă şi IMA fără supradenivelare de segment ST

Pentru tratamentul pe termen lung al supraviețuitorilor unui episod de SCA, recomandările în vigoare sunt următoarele [138,139]:

- **controlul agresiv al factorilor de risc** este obligatoriu la toți pacienții. Fumatul este strict interzis şi pacienții vor fi informaţi cu privire la rolul de factor de risc major al fumatului. Tensiunea arterială va fi controlată pentru o valoare țintă < 130/85 mmHg;
- **aspirina** (75-150 mg pe zi) va fi prescrisă toată viața. Dacă bolnavului i s-a implantat un stent, aspirina va fi asociată cu **clopidogrelul** pentru cel puțin 9 luni. În funcție de severitatea

leziunilor şi riscul de tromboză recurentă, combinaţia aspirină-clopidogrel poate fi continuată mai mult de 9 luni;
- **beta-blocantele** ameliorează prognosticul pacienţilor cu infarct miocardic acut şi vor fi continuate şi după sindromul coronarian acut;
- **terapia hipolipemiantă** va fi iniţiată imediat şi vor fi prescrise mai ales **statine**, care scad substanţial mortalitatea şi riscul de evenimente coronariene ulterioare la acest grup de pacienţi;
- **inhibitorii de enzimă de conversie** pot fi luaţi în considerare în prevenţia secundară a SCA la pacienţii cu risc înalt.

ANGINA PRINZMETAL

Definiţie

Angina Prinzmetal (AP) sau angina variantă se produce prin spasm coronarian localizat, pe coronare indemne sau aterosclerotice şi se obiectivează pe traseul ECG prin supradenivelare a segmentului ST numai tranzitor, în timpul crizei dureroase. Datorită riscului mare de aritmie ventriculară, moarte subită şi IMA, este încadrată de unii autori în grupa anginelor instabile.

Patogenie

Mecanismul principal prin care se produce AP este coronarospasmul segmentar, frecvent pe o arteră coronară epicardică normală, care reduce brusc aportul de O_2 şi substanţe nutritive la o zonă miocardică întinsă, transmural, cu ischemie tranzitorie. Obstrucţia este prompt reversibilă la administrarea de NTG.

Dacă spasmul apare pe coronare cu leziuni aterosclerotice el se va produce în apropierea plăcii de aterom, fără să poată fi demonstrată legătura cauzală între prezenţa leziunii aterosclerotice şi apariţia spasmului.

În producerea spasmului ar fi implicate: hiperreactivitatea musculaturii netede arteriolare, unii factori neurogeni (stimularea alfa-adrenoreceptorilor) sau unele mecanisme umorale (adrenalina, serotonina), precum şi alţi factori care modifică echilibrul între factorii coronarodilatatori şi coronaroconstrictori locali.

Tabloul clinic

Afecţiunea este prezentă la persoane cu media de vârstă mai mică decât la cei cu angină stabilă de efort, cu coronare aterosclerotice dar şi cu coronare indemne şi chiar fără factori de risc pentru ateroscleroză.

Faţă de angina stabilă, durerea anginoasă din AP apare în repaus şi are durata şi intensitatea mai mari dar cedează rapid la administrarea de NTG. Debutul durerii nu este legat de efort fizic, de stres emoţional intens, frig sau alţi factori declanşatori. Frecvent durerea apare în a doua jumătate a nopţii, aproximativ la aceeaşi oră (angină "cu orar fix") şi se poate asocia cu aritmii generatoare de sincopă (semn de gravitate).

În afara crizei dureroase examenul clinic este normal.

Paraclinic

Electrocardiograma

În afara crizelor ECG poate fi normală sau poate arăta semne de ischemie cronică la cei cu ateroscleroză coronariană. În timpul crizei dureroase apare supradenivelarea segmentului

ST în cel puțin două derivații, fără undă Q (mai rar cu unde Q tranzitorii), eventual tulburări de ritm sau de conducere, mai frecvent după criză, de tip EV, TV, BAV de diverse grade. Modificările electrocardiografice dispar rapid după încetarea accesului anginos, spontan sau după administrarea de NTG (Fig. 15 A și B).

Monitorizarea Holter ECG are sensibilitate mai mare decât traseul ECG de moment, înregistrând atât modificările din timpul crizelor dureroase, cât și episoade scurte de supradenivelare ST asimptomatică (ischemie silențioasă).

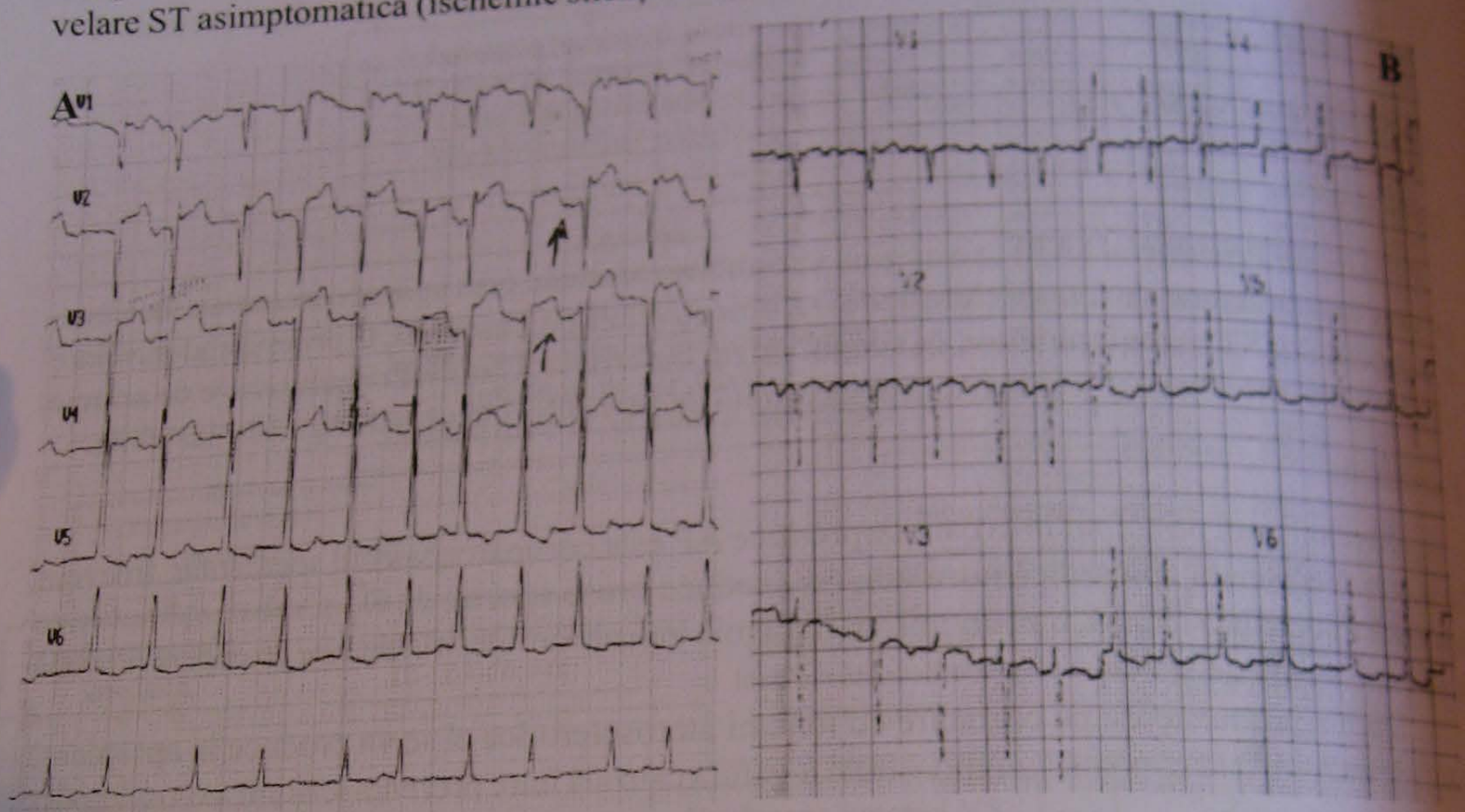


Figura 15. Supradenivelare a segmentului ST în timpul crizei dureroase (A) care cedează prompt după administrarea NTG (B).

Teste de provocare

Se pot realiza teste de provocare, cu urmărire ECG sau coronarografică, care să evidențieze apariția spasmului coronarian.

- Proba de efort ECG: poate fi pozitivă la 30% din pacienți dar frecvent toleranța la efort a celor cu AP este bună și rezultatul probei este negativ sau apar subdenivelări de segment ST de tip ischemic.
- Testul la ergonovină: se administrează inițial 0.05 mg maleat de ergonovină și apoi 0.1 sau 0.25 mg până la apariția durerii anginoase (în 3-5 minute). Frecvent apar aritmii ce impun oprirea testului, motiv pentru care desfășurarea acestei probe se face în unitatea de supraveghere și terapie intensivă coronariană. Testul este contraindicat la cei cu IM recent, AVC, HTA severă, IVS, aritmii ventriculare, afectare a coronarei stângi sau multicoronariană.
- Testul de hiperventilație cu producere de alcaloză: se realizează un pH sangvin peste 7,51 prin hiperventilație 2-5 minute.
- Testul presor la rece.

Coronarografia

Poate evidenția spasmul coronarian apărut spontan sau provocat prin administrare de ergonovină, spasm ce dispare rapid la administrarea NTG în piv sau chiar intracoronarian. La

pacienții cu accese dureroase frecvente și eventual modificări ischemice chiar și în afara crizei, angiografia coronariană poate evidenția stenoze aterosclerotice în vecinătatea zonei de obstrucție din timpul spasmului și este indicată în vederea evaluării oportunității terapiei intervenționale.

Evoluție. prognostic

La circa 20% din pacienții cu AP apare IM în primul an iar la 10% moarte subită, mai ales la cei cu aritmii ventriculare în criză sau post-criză. Prognosticul este mai sever la cei cu leziuni coronariene aterosclerotice asociate spasmului și mai bun la cei cu coronare indemne [144].

Tratament

Tratament medical

a. **Nitrații** – prin efectul lor direct coronarodilatator sunt utili atât pentru remisiunea crizelor cât și pentru prevenirea recurenței acestora.

b. **Blocanții de calciu** constituie medicație de elecție în AP, atât ca monoterapie cât și asociați cu nitrați.

Betablocantele se evită în general în AP deoarece blochează beta-receptorii adrenergici (coronarodilatatori) și rămâne predominant efectul coronaroconstrictor al receptorilor alfa-adrenergici.

Aspirina nu se administrează la cei cu coronare indemne și nici chiar la cei cu ateroscleroză coronariană deoarece scade sinteza de prostaciclină coronarodilatatoare și favorizează apariția spasmului coronarian.

Tratamentul chirurgical sau intervențional

Se pot practica angioplastia percutană sau by-pass-ul aorto-coronarian, dacă pacientul prezintă spasm asociat cu stenoze critice sau spasm asociat cu punți musculare.

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Infarctul miocardic acut (IMA) presupune tromboza completă a coronarei afectate, cu instalarea necrozei ischemice în teritoriul miocardic irigat de vasul ocluzionat. Cel mai frecvent mecanism este fisura/ruptura plăcii de aterom instabile (care cel mai adesea nu realizează stenoză critică), urmată de agregarea trombocitară cu formare de tromb alb fibrino-plachetar și apoi tromboza locală prin antrenarea factorilor coagulării, urmată de formarea trombului roșu ocluziv (Fig. 16).

Alte mecanisme, mai rare, aflate la originea ocluziei acute coronariene, sunt:

- disecția acută de perete coronarian secundară disecției aortei ascendente sau angioplastiei transluminale); uneori există și disecție spontană, în special la gravide;
- colagenozele cu microanevrisme coronariene sau emboliile coronariene din calcificări aortice (stenoză aortică);
- vegetații endocarditice aortice, tromboze masive cu embolizări de fragmente mici.

Deși rar, este posibil ca tromboza să apară și pe coronare fără leziuni aterosclerotice, în patogenia trombozei fiind implicați factorii trombofilici și disfuncția endotelială severă (vezi capitolul "Ateroscleroza").

Distal de ocluzie se produce ischemie severă transmurală (cuprinzând cel puțin 2/3 din grosimea miocardului). Lipsa recanalizării de urgență cu reversibilitatea ischemiei pe cale medicamentoasă sau intervențională duce la moartea celulară, care se definitivează în 6 ore de la debutul ocluziei. Acest prag de 6 ore constituie deci momentul optim pentru revascularizație.

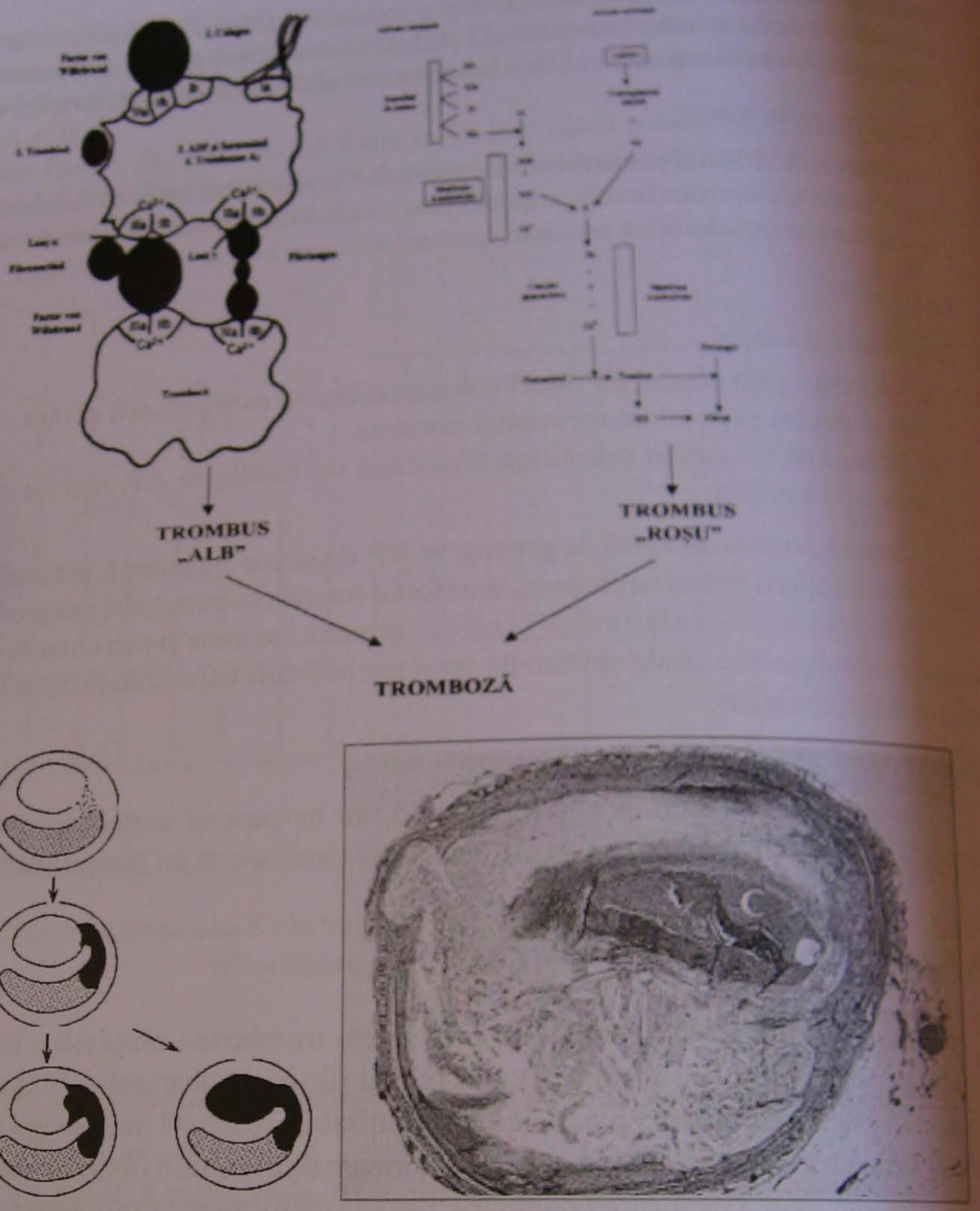


Figura 16. Mecanismele trombozei (A) şi aspectul trombului obstruant (B).

Necroza miocardică poate fi transmurală (IMA transmural cu undă Q de necroză pe ECG), care se extinde la aproximativ 2/3 din grosimea miocardului sau netransmurală (subendocardică), care cuprinde 1/3 din grosimea peretelui miocardic. Cele două tipuri de IMA diferă prin prezența undei Q pe ECG, creşterea enzimatică fiind similară.

DEFINIȚIA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Definiția clasică a IMA în lumina mecanismelor prezentate mai sus, după cum a fost adoptată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în 1994, presupune existența a cel puțin două dintre următoarele criterii [133]:

- simptome sugestive (durere coronariană);
- creştere de enzime miocardice de necroză de cel puțin 2x normalul;

• modificări ECG specifice, constând în:
- supradenivelare de segment ST nou apărută sau presupusă a fi nou apărută de la punctul J în două sau mai multe derivații adiacente, ≥ 2 mm în precordiale şi 1 mm în derivațiile membrelor;
- bloc major de ram stâng nou apărut;
- unde Q sau unde QR în V1-V3 sau undă Q anormală în DI, DII, aVL, sau V4-V6 de cel puțin 1 mm amplitudine, în absența supradenivelării de ST;
- subdenivelare de ST;
- modificări de unde T;
• modificări anatomo-patologice de necroză miocardică.

În ultimii ani, elemente noi au fost adăugate la definiția aceasta clasică a infarctului miocardic acut, prin apariția unor markeri de necroză miocardică mai specifici şi mai sensibili, şi anume troponinele cardiace şi izoformele CKMB (CKMB 2) [133].

Troponinele, ale căror caracteristici vor fi rezumate mai jos, sunt considerate a fi definitorii pentru IMA (semnificând necroză miocardică) la valori de peste 0.03-0.04 mcg/dl. La aceste valori, ceilalți markeri biologici pot fi negativi, de unde discuțiile actuale tot mai frecvente privind existența unor "microinfarcte" la anumiți pacienți cu SCA care prezintă troponine pozitive [111,133]. De asemenea, dozarea masei CKMB pare a fi mai rapidă şi mai specifică pentru diagnosticul IMA decât dozarea CKMB obişnuită, folosind activitatea catalitică a enzimei. Izoforma 2 a CKMB, specific miocardică, se dozează separat (valoare pozitivă pentru diagnostic dacă este > 1 U/L) sau prin raportul izoformelor (CKMB2/CKMB1), CKMB1 fiind izoforma prezentă şi în mușchii scheletici. Un raport de peste 1.5 este pozitiv pentru necroza miocardică.

Criteriile biologice de definiție a IMA au sensibilitate mai mare, motiv pentru care conform noilor ghiduri de IMA cu supradenivelare de segment ST, definiția infarctului este sensibil modificată (Tabelul III). Deoarece timpul de obținere a markerilor biologici este mai îndelungat, criteriul ECG rămâne însă esențial pentru stabilirea indicației de tromboliză. Având în vedere că pacienții cu "microinfarcte" beneficiază de o strategie invazivă precoce, cu revascularizare prin angioplastie coronariană, noile criterii tind să se impună în abordarea clinico-terapeutică a bolnavului cu IMA.

TABLOU CLINIC

Este dominat de durere, care lipseşte însă la unii bolnavi diabetici sau vârstnici (procentul fără durere putând atinge 25%). Durerea este tipic anginoasă, de repaus, dar de intensitate mult mai mare şi cu durată ce depăşeşte 30 minute. Poate fi continuă sau în accese subintrante, nu cedează la NTG sublingual şi se însoțeşte de fenomene vegetative importante (greață, vărsături, transpirații profuze, anxietate).

La examenul obiectiv avem de-a face cu un bolnav anxios, palid, cu vasoconstricție periferică, cu creştere paroxistică a TA şi a frecvenței cardiace (tahicardie). Toate aceste manifestări sunt expresia hipercatecolaminemiei ce însoțeşte perioada acută a IMA.

Tabelul III. Definiția actuală a IMA [149]

1. Creştere tipică şi scădere treptată (troponine) sau creştere şi apoi scădere rapidă (CK-MB) ale markerilor biochimici de necroză miocardică asociate cu cel puțin una dintre următoarele:
   a) simptomatologie de ischemie miocardică;
   b) apariția de unde Q pe ECG;
   c) semne ECG de ischemie (supra- sau subdenivelare a segmentului ST;
   sau
   d) proceduri intervenționale coronariene (ex., angioplastie coronariană).
2) Modificări anatomo-patologice de IMA

Un tablou clinic deosebit se întâlneşte în IMA inferior, care evoluează adesea cu stimulare vagală, bolnavul prezentându-se cu bradicardie şi hipotensiune arterială. Când se asociază infarctul de ventricul drept, hipotensiunea poate merge până la colaps şi pseudoşoc cardiogen. Pacientul are transpiraţii profuze şi administrarea de NTG piv este contraindicată, putând agrava hipotensiunea. Uneori, mai ales la bolnavul cu infarct inferior, durerea este epigastrică, putând mima o durere abdominală (ulcer, pancreatită acută), generând grave erori de diagnostic.

Un studiu recent [150] a evaluat valoarea predictivă a elementelor clinice prezente la pacienţii cu durere toracică acută în evaluarea probabilităţii de ischemie miocardică acută şi a riscului de complicaţii (Tabelul IV). Cea mai puternică asociere cu diagnosticul de IMA a fost iradierea durerii în ambele braţe, urmată de prezenţa galopului protodiastolic şi hipotensiunii arteriale.

Tabel IV. Caracteristici clinice ce cresc probabilitatea de IMA la pacienţii cu durere toracică acută (după Panju şi colab.) [150]

Element clinic	Risc relativ
Durere retrosternală sau în braţul stâng	2,7
Iradierea durerii	
- umărul drept	2,9
- braţul stâng	2,3
- ambele braţe	7,1
Durere toracică ca simptom dominant	2
APP de infarct miocardic	1,5-3
Greaţă sau vărsături	1,9
Diaforeză	2
Galop protodiastolic	3,2
Hipotensiune (TAs ≤ 80 mm Hg)	3,1
Raluri de stază	2,1

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Diagnosticul diferenţial al durerii din IMA se face cu:

- angina pectorală instabilă, în care durata durerii este de obicei sub 20-30 minute;
- pneumotoraxul spontan (care evoluează însă cu semne clinice şi radiologice specifice şi fără modificări ECG);
- tromboembolismul pulmonar masiv, în care bolnavul are durere, hemoptizie, dispnee, cianoză extremă, dar lipseşte staza pulmonară ca semn de insuficienţă ventriculară stângă; examenul clinic şi ECG pot face diagnosticul diferenţial, care uneori necesită clarificare prin angiografie;
- pericardita acută, în care durerea este foarte intensă, se accentuează în inspir şi modificările ECG sunt difuze (mai puţin în V1 şi aVR);
- disecţia acută de aortă, în care durerea iradiază clasic interscapulovertebral, TA este mult crescută, ECG este normală, iar ecografic se pune diagnosticul de disecţie; există cazuri în care disecţia de aortă ascendentă se poate complica prin disecţie retrogradă cu disecţie de coronară şi IMA, situaţie în care atitudinea terapeutică este mult îngreunată, intervenţia chirurgicală constituind o urgenţă;
- durerea abdominală din pancreatita acută, ulcerul complicat cu perforaţie sau penetraţie, colecistita acută; durerea din aceste afecţiuni se accentuează la palparea abdomenului şi are anumite caractere specifice; diagnosticul se face prin lipsa modificărilor ECG şi ecografie abdominală de urgenţă;
- durerea de origine parietală (toracică) din costocondrită (sindrom Tietze), nevralgii de nervi intercostali, etc.

DIAGNOSTIC

Presupune existența a cel puțin două dintre următoarele criterii: durere specifică (v. mai sus) cu durată de cel puțin 30 minute, modificări ECG directe, modificări biologice specifice.

*1. **Modificările ECG*** constau în **imagini directe** în cel puțin două derivații contigue (care privesc același teritoriu coronarian). În IMA transmural ele constau în *supradenivelări de ST* cu înglobare de undă T (marea undă monofazică) (Fig. 17), cu convexitate în sus (Fig. 18), caracteristice fazei supraacute a IMA-Q (transmural).

Aceeași modificare poate apărea şi în spasmul coronarian, dar este de obicei tranzitorie şi cedează la NTG sl.

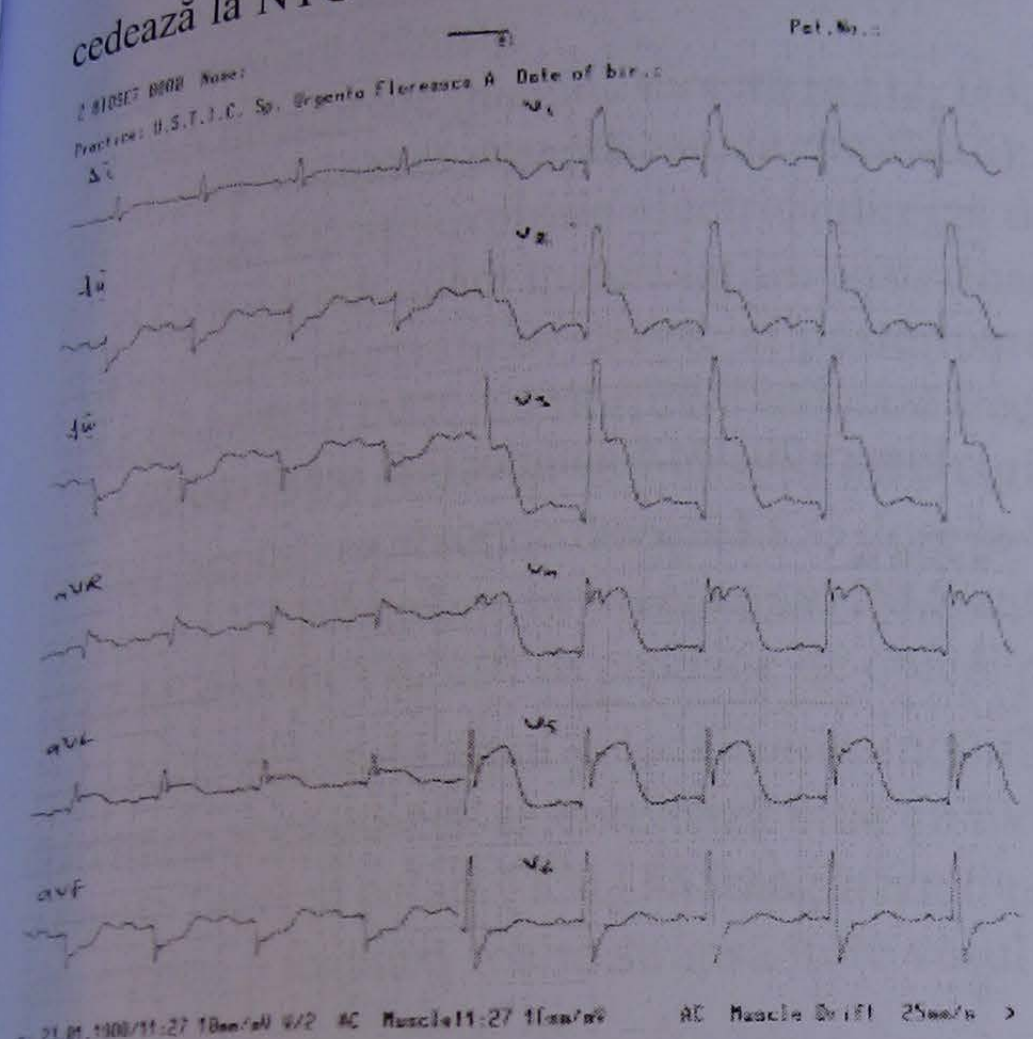


Figura 17. IMA anterior fază supraacută (undă monofazică în V4) cu BRD.

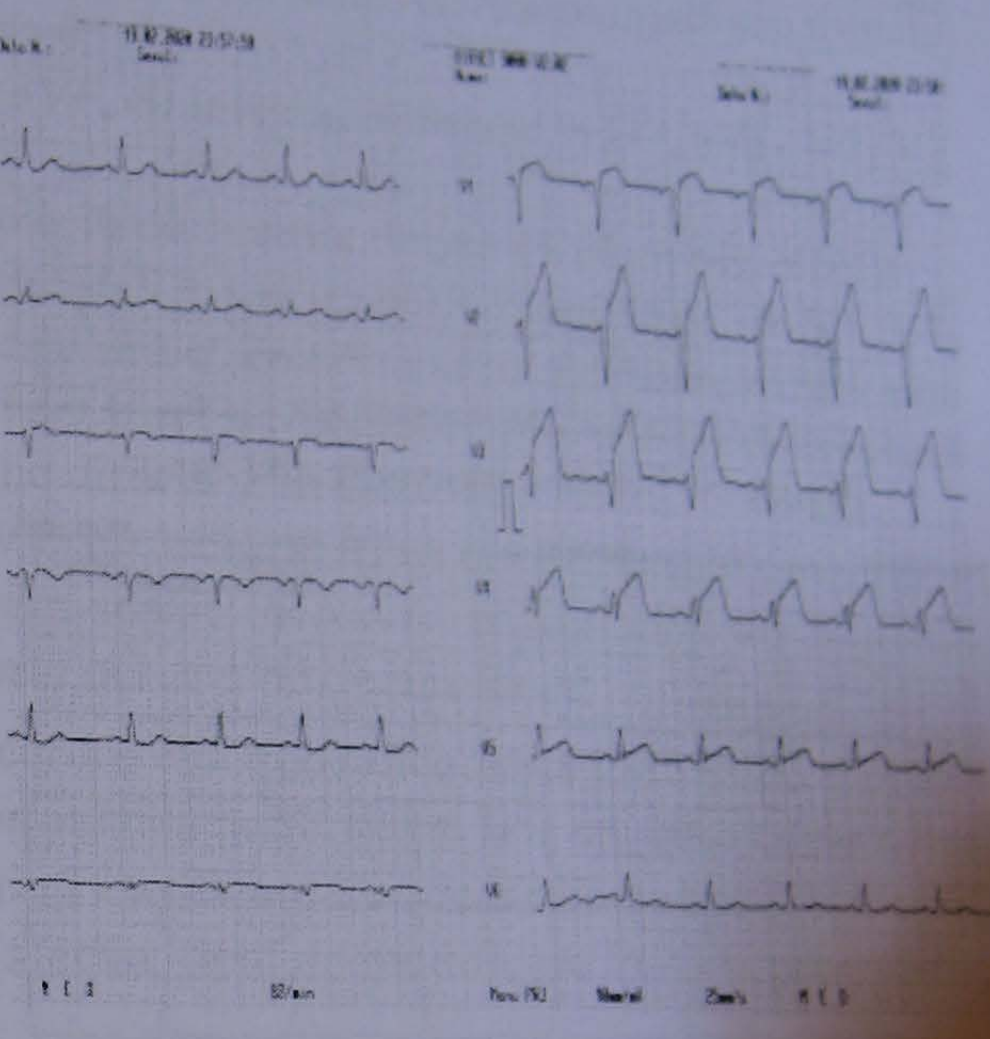


Figura 18. IMA supraacut anterior – altă formă de prezentare.

În IMA non-Q apar *subdenivelări de ST* orizontale sau descendente de cel puțin 2 mm, cu durată de 0.08 sec (Fig. 19).

Instalarea necrozei se traduce electric prin *apariția undei Q* de necroză (Fig. 20), care trebuie să aibă o durată de cel puțin 0.04 sec. şi o amplitudine de cel puțin 1/4 din unda R însoțitoare. Supradenivelarea de ST scade progresiv, unda T se "degajează", devenind treptat bifazică (+/-), apoi negativă, caracterizând faza acută a IMA-Q.

După 7-10 zile de evoluție naturală, supradenivelarea de ST dispare, iar unda Q este însoțită de *unde T negative*, imagine specifică fazei subacute (Fig. 21). Această imagine poate persista săptămâni, luni, sau ani, caracterizând sechela electrică de infarct, care alteori poate fi constituită numai de prezența undei Q sechelare (unde T normalizate). *Același aspect ECG apare însă în numai 2-3 ore dacă bolnavul este trombolizat*. În această situație, ECG se poate chiar normaliza (reperfuzie eficientă rapidă).

Uneori IMA (mai ales cel anterior) se manifestă ECG prin *BRS major nou instalat*, diagnosticul fiind pus prin prezența durerii tipice prelungite şi creştere enzimatică specifică. În această situație localizarea şi întinderea IMA se pot aprecia numai prin explorări paraclinice suplimentare (ecocardiografie, scintigramă miocardică).

Imaginile indirecte apar în derivațiile opuse celor afectate de necroză (imagini "în oglindă") şi apar în faza acută, persistând cel puțin 24-48 de ore. Ele constau în unde T pozitive,

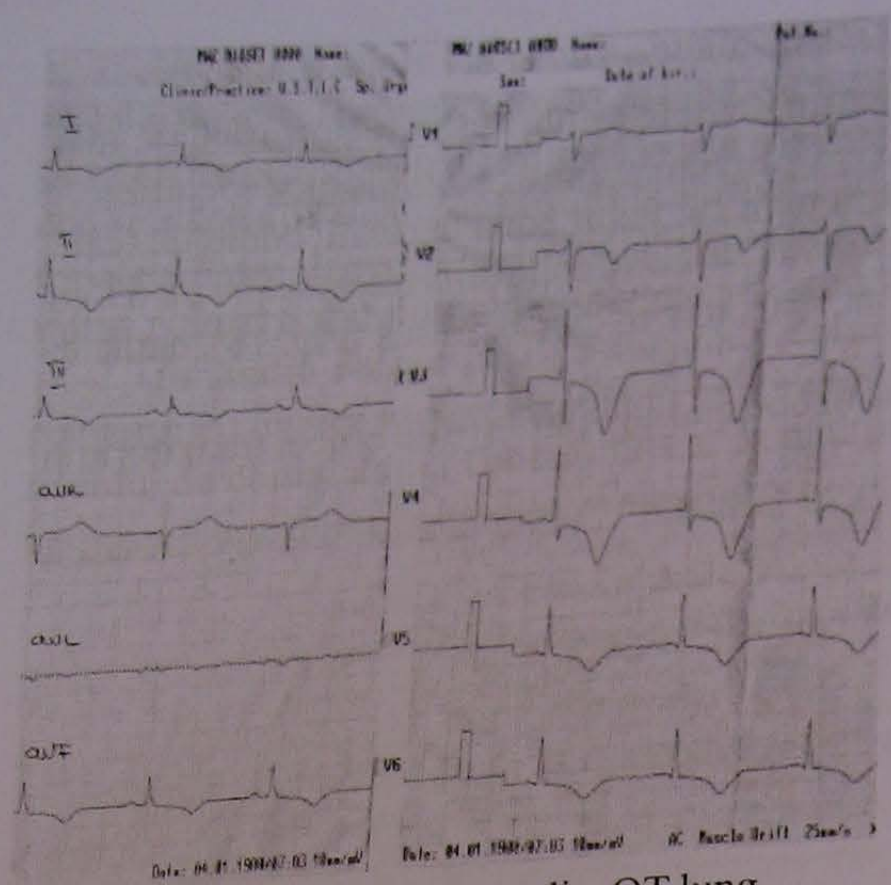


Figura 19. IM subendocardic. QT lung.

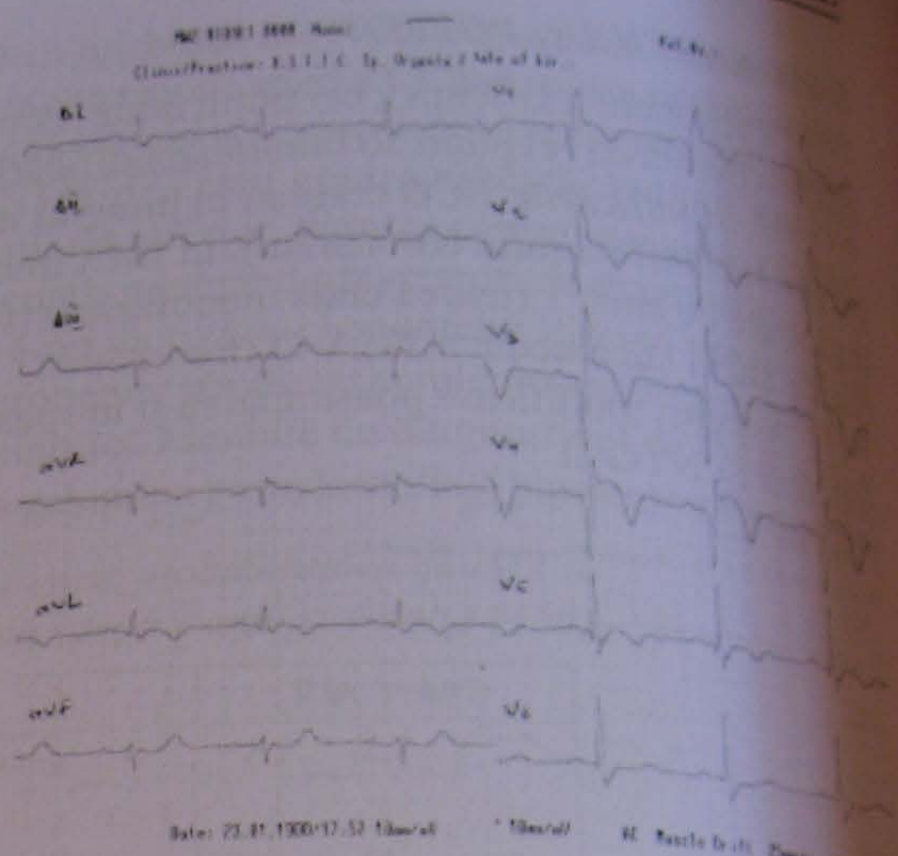


Figura 20. IMA anterior fază acută, cu BRD.

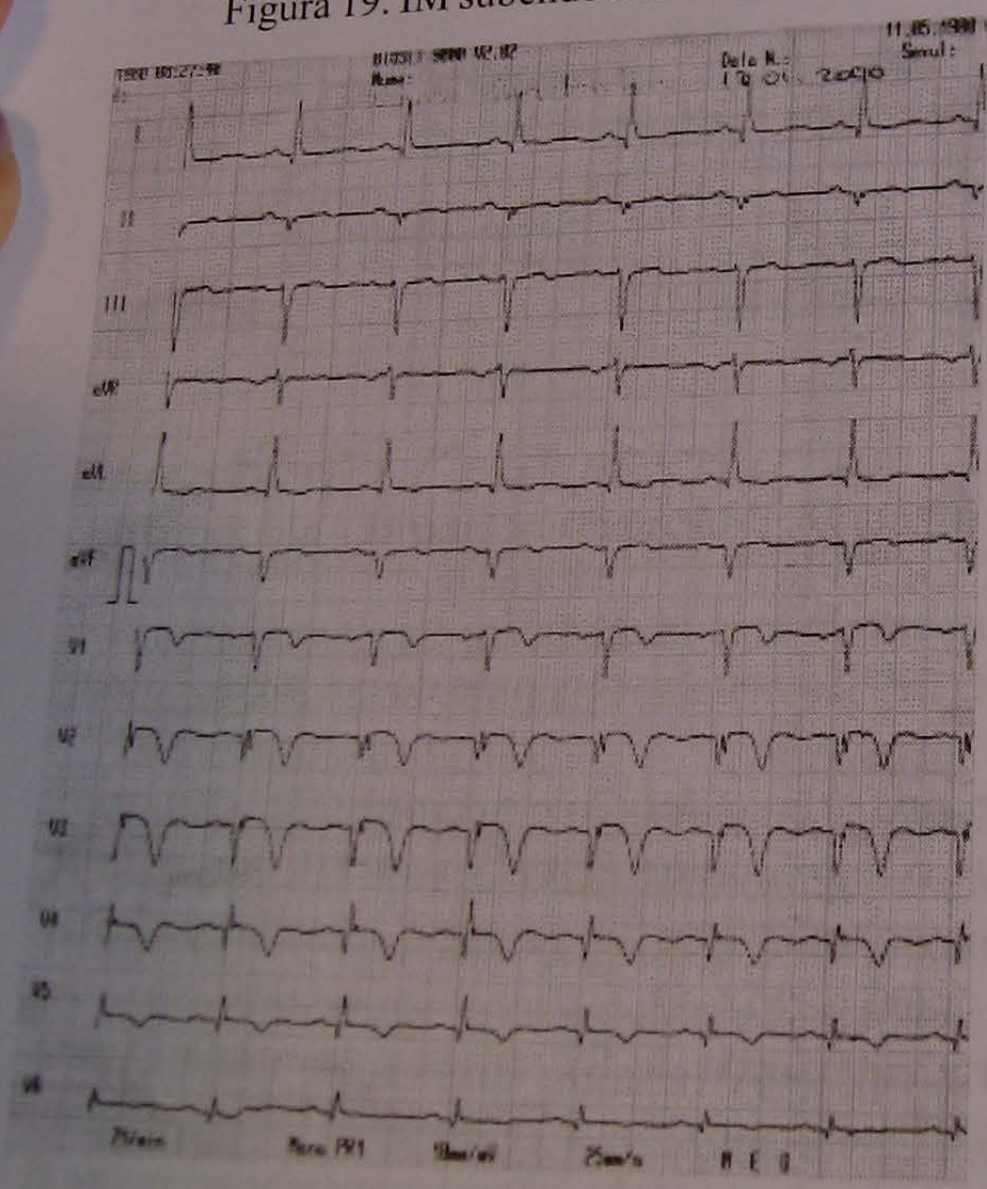


Figura 21. IM anterior subacut.

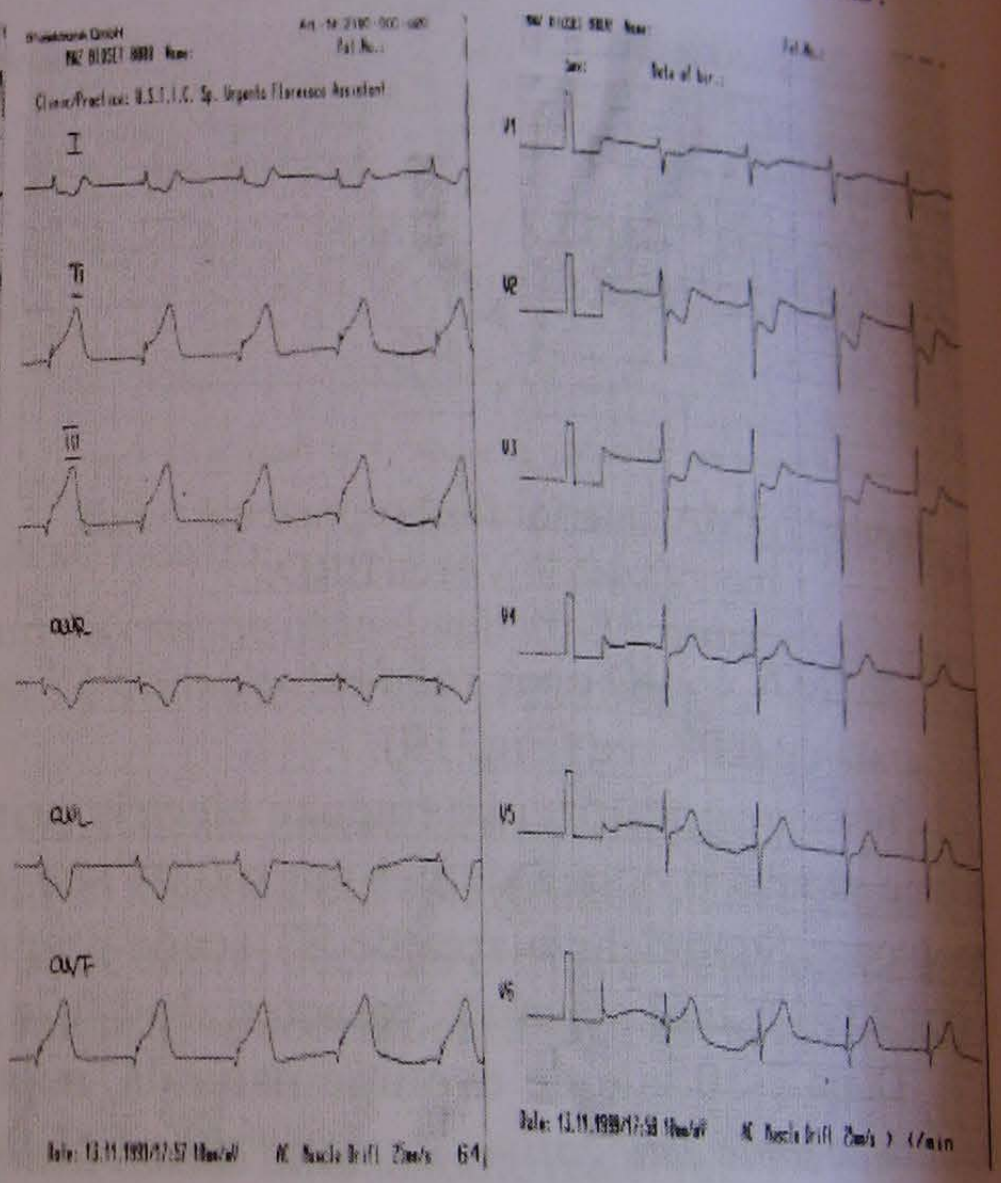


Figura 22. IMA inferior, fază supraacută, cu modificări în "oglindă" în V2-V3 şi DI, aVL.

ascuţite, simetrice şi subdenivelări de ST (de exemplu în derivaţiile anterioare în IMA postero-inferior) (Fig. 22). Prezenţa undei R înalte în derivaţiile drepte (V1, V2), ca undă Q "în oglindă" asociată cu modificări directe în derivaţiile inferioare, traduce existenţa unui infarct cu localizare şi posterioară.

Diagnosticul diferenţial al modificărilor electrice din IMA se face cu:

- sechela electrică de IM cu supradenivelare persistentă (imagine ECG "înghețată");
- angina vasospastică (v. mai sus);

- pericardita acută, cu supradenivelări de ST difuze şi concave în sus, hipovoltaj difuz;
- hiperkaliemia, cu unde T înalte, ascuţite, uneori supradenivelări de ST concave;
- supradozajul digitalic pentru IMA non-Q, cu subdenivelări concave ("în covată") ale segmentului ST.

Localizarea electrică a IMA (Fig. 23 A şi B) se face în funcţie de peretele miocardic "privit" de derivaţiile ECG în care apare leziunea directă. Astfel:

- IMA anterior este însoţit de modificări directe în V1-V4 (obstrucţie de ADA);
- IMA lateral prin obstrucţie de arteră circumflexă are imagine directă în D1, aVL, V5, V6;
- IMA antero-lateral (anterior întins) în V1-V6, D1, aVL (ocluzie ADA proximală sau trunchi de coronară stângă);
- IMA inferior are imagine directă în D2, D3, aVF, cu imagini indirecte în D1, aVL, V2, V3 (ocluzie coronară dreaptă sau circumflexă);
- IMA de VD are expresie electrică directă doar în derivaţiile drepte (V3R, V4R, V5R);
- IMA posterior apare în derivaţiile posterioare V7-V9, sau imagine "în oglindă" în V1, V2. Efectuarea derivaţiilor drepte şi posterioare pentru a aprecia corect întinderea IMA este obligatorie în IMA inferior, care asociază frecvent şi aceste localizări, prin ocluzie de coronară dreaptă. IMA posterior este însoţit de imagine directă şi în D2.
- IMA septal are imagine directă ECG doar în V1-V3 (ocluzie ADA ramuri septale); modificarea şi a V4 presupune existenţa unui IMA antero-septal. IMA postero-vertebral izolat (modificări doar în V7-V9) se produce de obicei prin ocluzia de circumflexă.

Pe de altă parte, tipul şi localizarea modificărilor electrocardiografice în IMA cu supradenivelare de segment ST se corelează bine cu mortalitatea la 30 zile şi la 1 an, ceea ce i-a determinat pe Topol şi colab. [151] să imagineze o nouă clasificare electrocardiografică (Tabelul V) care reflectă o legătură foarte strânsă între vasul afectat, tipul de modificare ECG şi prognostic.

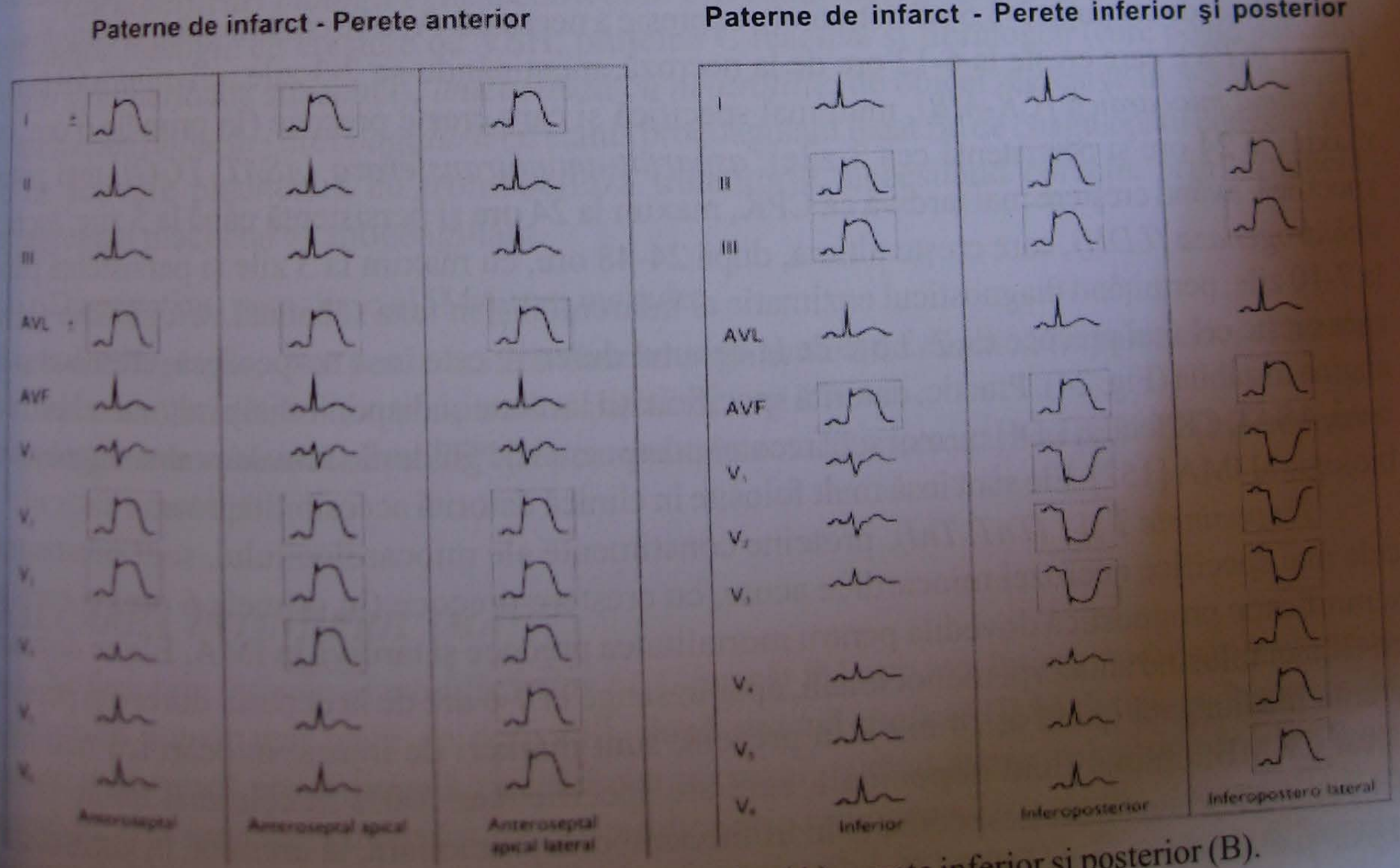


Figura 23. Patern-uri de infarct – perete anterior (A), perete inferior şi posterior (B).

Tabelul VII. Clasificarea Topol a IMA pe baza criteriilor ECG corelate cu aspectul angiografic [151]

Tip (clasificare)	Localizarea angiografică a ocluziei	Modificări electrocardiografice	Mortalitatea la 30 zile (%)*	Mortalitatea la 1 an (%)*
1 Descendenta anterioară stângă, segmentul proximal	Proximal până la prima perforantă septală	ST ↑ V_{1-6}, I, aVL bloc de ramură sau fascicular	19.6	25.6
2 Descendenta anterioară stângă, segmentul mijlociu	Proximal până la diagonala mare, dar distal de prima perforantă septală	ST ↑ V_{1-6}, I, aVL	9.2	12.4
3 Descendenta anterioară stângă, segmentul distal sau diagonala	Distal de prima diagonală sau diagonala însăşi	ST ↑ V_{1-6} sau ST ↑ I, aVL, V_{5-6}	6.8	10.2
4 IMA inferior moderat-mare (posterior, lateral, ventricul drept)	Coronara dreaptă proximală sau circumflexa stângă	ST ↑ II, III, aVF şi oricare sau toate din următoarele: a. V_1, V_3R, V_4R sau b. V_5V_6 sau c. R > S în V_1, V_2	6.4	8.4
5 IMA inferior mic	Coronara dreaptă distală sau circumflexa stângă, ocluzie de ramură	ST ↑ doar în II, III, aVF	4.5	6.7

* Bazat pe populaţia din studiul GUSTO-I (*Global Use of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries*) care a primit terapie de reperfuzie, urmărită timp de 5 ani.

2. ***Modificările enzimatice şi de troponine*** reprezintă al treilea criteriu de diagnostic al IMA şi constau în creşteri semnificative ale troponinelor cardiace şi ale enzimelor de citoliză miocardică (de cel puţin 3-3.5 ori normalul), expresie a necrozei. Aceste enzime sunt: *creatinfosfokinaza (CPK),* care creşte la 6-12 ore de la necroză, menţinându-se 2-3 zile; *creatinfosfokinaza izoenzima miocardică (CK-MB)*, mult mai specifică şi care creşte precoce (în primele 6 ore, cu maxim la 24 ore şi persistenţă cca 3 zile); *aspartat-aminotransferaza (ASAT, TGO),* mai puţin specifică, având creştere mai tardivă ca CPK, maxim la 24 ore şi persistenţă până la 5 zile; *lactic-dehidrogenaza (LDH)*, care creşte ultima, după 24-48 ore, cu maxim la 3 zile şi persistenţă până la 7-10 zile, permiţând diagnosticul enzimatic al infarctului şi în faza subacută. *Mioglobina (Mb),* care creşte cel mai precoce (la 2-3 ore de la debutul durerii), este însă nespecifică, crescând şi în angina instabilă (Fig. 24). Practic, datorită specificităţii limitate şi disponibilităţii altor markeri mai buni, ASAT, CK total şi LDH nu mai sunt recomandate uzual de ghidurile actuale pentru diagnosticul biologic al IMA [152]. Ele sunt însă mult folosite în clinică datorită accesibilităţii lor.

Troponinele T şi I (TnT, TnI), proteine constituente ale miocardiocitului, sunt substanţele cele mai specifice necrozei miocardice acute, cu creştere precoce (în primele 6 ore) şi care au semnificaţie prognostică dovedită pentru mortalitatea precoce şi tardivă în IMA. Ele se dozează cu tehnici folosind anticorpi monoclonali, apar în sânge la 4-6 ore de la debutul durerii şi persistă vreme îndelungată (până la 14 zile). În prezent, sunt markeri de injurie miocardică mai buni decât CKMB, optimă fiind troponina I, care are specificitate 100% în cele mai multe studii. Troponina T poate creşte nespecific şi în tromboembolia pulmonară, la uremici, în amiloidoză, sepsis şi alte boli severe [140,141].

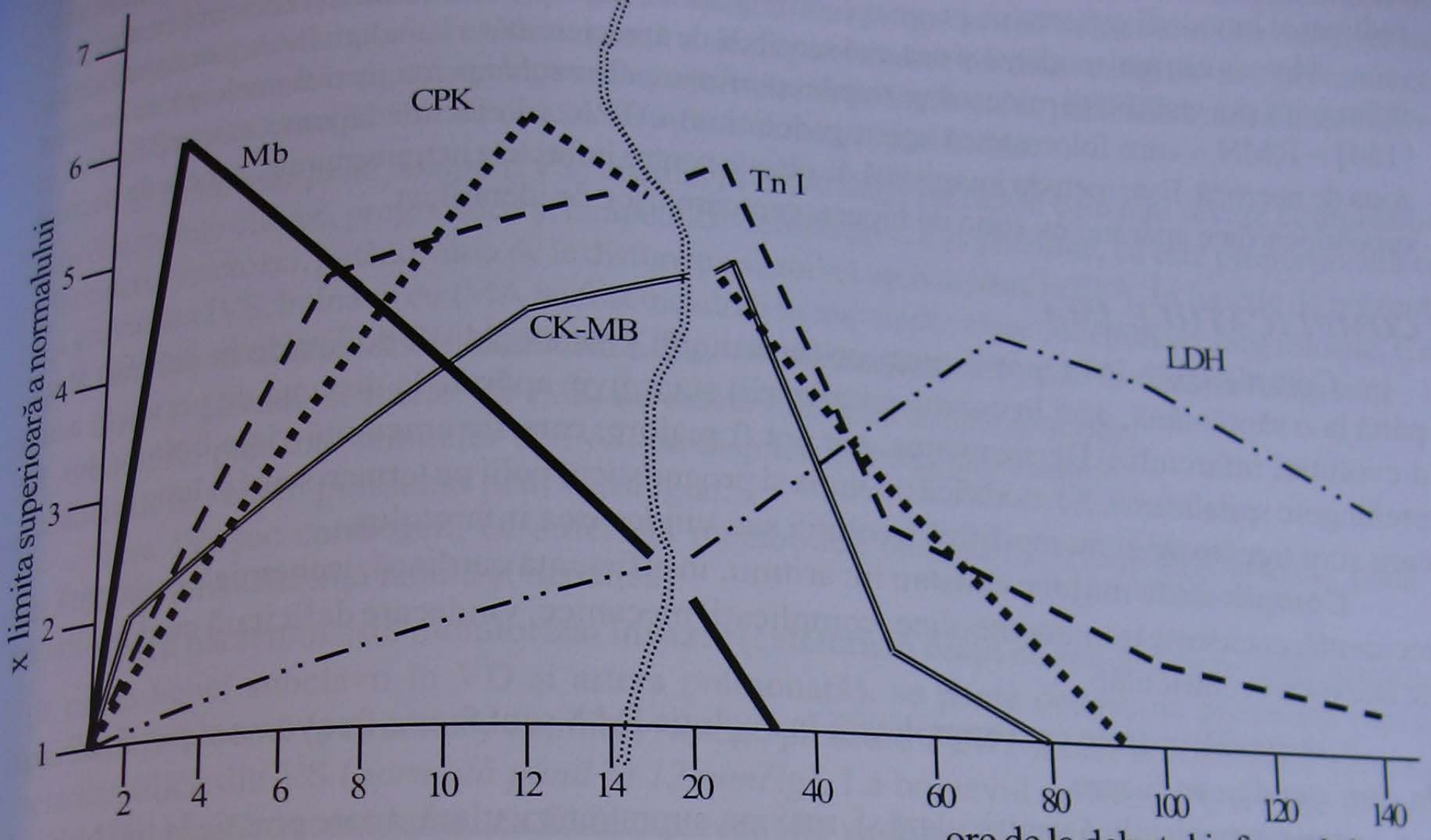


Figura 24. Dinamica enzimatică în IMA.

Sensibilitatea maximă a troponinelor cardiace este la 12-14 ore de la debutul IMA, astfel încât se recomandă o a doua dozare între 12 şi 24 de ore de la debutul durerii, la fel ca pentru SCA fără supradenivelare de ST. Ele pot înlocui LDH1 în diagnosticul tardiv sau retrospectiv al IMA [153].

Alte modificări biologice (nespecifice) în IMA sunt *hiperglicemia* tranzitorie, *sindromul inflamator biologic* cu creştere de VSH, proteină C reactivă şi fibrinogen (care poate persista uneori şi în perioada subacută), *leucocitoză cu neutrofilie*, de obicei regresive în 3-5 zile; apar de asemenea *tulburări ale coagulării* cu status procoagulant legat fie de coagulopatii congenitale, fie de activare plachetară cu trombocitoză tranzitorie, necesitând corecţie prin tratament antiagregant plachetar şi anticoagulant.

Diagnosticul paraclinic al IMA mai include:

- ***ecocardiografia***, care poate arăta tulburări segmentare de cinetică (hipokinezie, akinezie, diskinezie), sau insuficienţă mitrală ischemică;
- ***scintigrama miocardică*** cu Tl^{201} (hipocaptare în zona de necroză) sau cu Tc^{99m} (hipercaptare în zona necrotică).

EVALUAREA ÎNTINDERII IMA

Se face prin *întinderea modificărilor ECG* (cu cât IM este mai întins, modificările electrice apar într-un număr mai mare de derivaţii), după *gradul citolizei* (IMA întins se însoţeşte de creştere enzimatică proporţională cu mărimea necrozei, putând atinge valori de până la 10 ori normalul), prin aprecierea directă a zonei necrotice prin *scintigramă* (cu atenţie, deoarece Tl^{201} se însoţeşte de hipocaptare severă şi în zonele de miocard viabil, în timp ce Tc^{99m} nu poate diferenţia

o necroză acută de una sechelară, veche). *Evoluția clinică* a pacientului constituie un indicator indirect al întinderii infarctului, prezența complicațiilor fiind legată de extensia necrozei (v. mai jos).

Metoda cea mai modernă și cea mai sensibilă de apreciere atât a întinderii IMA, a transmuralității infarctului și a viabilității miocardice după reperfuzie este rezonanța magnetică nucleară cu contrast [154] – RMN – care folosește ca agent gadolinium-DTPA, cu efect de hiperaccentuare tardivă în zona de necroză. Este metoda imagistică de elecție pentru infarctele netransmurale, zonele de necroză subendocardice apărând ca zone de hiperaccentuare ușor de identificat.

COMPLICAȚIILE IMA

Complicațiile IMA pot fi precoce (apărute în primele 24-48 de ore de la debutul IMA, până la o săptămână, deci în cursul spitalizării) și tardive, apărute la distanță de perioada acută a evoluției infarctului. De asemenea, ele pot fi majore, care fie amenință viața bolnavului, fie prelungesc spitalizarea, fie modifică evoluția și prognosticul bolii pe termen scurt și lung și minore, care sunt trecătoare și nu modifică evoluția sau vindecarea infarctului.

Complicațiile majore constau în: aritmii, insuficiență cardiacă, ischemie persistentă sau recurentă, accidente tromboembolice, complicații mecanice, vindecare deficitară cu dezvoltarea de anevrism ventricular.

1. ***Aritmiile*** apărute ca și complicații în evoluția IMA sunt foarte frecvente și pot fi tulburări de ritm sau de conducere.

- Aritmia extrasistolică ventriculară și, mai rar, supraventriculară, apare practic la toți bolnavii cu infarct acut, semnificația fiind diferită, în funcție de gradul de complexitate al extrasistolelor. Astfel, pacienții care fac ESV de clasă Lown mai mare de III trebuie obligatoriu tratați, riscul de degenerare rapidă în TV susținută sau FV fiind major și grevat de o mortalitate înaltă mai ales în primele ore de la instalarea infarctului. Tratamentul de elecție este cu Xilină (Lidocainină), care însă nu se administrează decât justificat, în prezența aritmiei de clasă Lown înaltă, și nu de rutină la toți bolnavii.
- Tahicardia ventriculară (TV) și fibrilația ventriculară (FV) care apar în primele ore de la debutul simptomelor sunt numite *primare* și exprimă hiperexcitabilitatea miocardului supus brusc ischemiei severe. Ele se tratează prompt, de elecție prin șoc electric (sau Xilină sau Cordarone în TV susținută tolerată hemodinamic). De obicei nu au tendința de a se repeta, de aceea nu necesită tratament antiaritmic ulterior pentru prevenția recurenței. De asemenea, nu au semnificație prognostică negativă pentru bolnav (pentru evoluția acestuia). Când aceste aritmii apar tardiv (după primele 24 ore), ele au o semnificație diferită, fiind datorate zonei de necroză ischemice sau ischemiei reziduale și necesită profilaxie antiaritmică, deoarece au tendința să se repete. Apariția tardivă a TV sau FV agravează prognosticul pacientului, care va avea un risc mai mare de moarte subită aritmică.
- Tahiaritmiile supraventriculare (fibrilația atrială, flutterul atrial) apar în IMA prin mai multe mecanisme: infarct atrial asociat, hipercatecolaminemie (în primele 24 de ore), pericardită tranzitorie, insuficiență de pompă. Ele se tratează ca și cele din alte situații etiologice, dar când asociază degradare hemodinamică este de dorit conversia rapidă, de obicei electrică, la RS. Apariția FA sau FlA ca expresie a disfuncției VS traduc un infarct întins, cu vindecare adesea deficitară.
- Blocurile atrio-ventriculare (BAV) pot complica infarctul acut, semnificația lor fiind diferită în funcție de localizarea infarctului. Blocurile ce complică infarctul inferior se datorează de obicei inflamației și ischemiei țesutului nodal atrioventricular, sunt tranzitorii, nu influențează prognosticul și nu necesită tratament agresiv (pacing), rezolvându-se spontan sau cu droguri ce accelerează conducerea AV (atropină). Spre deosebire de ele, blocurile ce complică un

infarct anterior (şi în special BAV complet, gradul III) sunt consecinţa necrozei ţesutului de conducere AV şi au semnificaţie proastă, agravând prognosticul bolnavului, iar tratamentul lor presupune implantarea de urgenţă a unui pacemaker cardiac tranzitor sau permanent. Aceeaşi semnificaţie o au şi blocurile majore de ramură apărute în perioada acută a infarctului, BRS major complicând de obicei un infarct anteroseptal întins.

2. ***Insuficienţa de pompă*** (IVS) apărută în IMA este una dintre cele mai severe complicaţii, cu consecinţe clinice, prognostice şi terapeutice deosebite. Ca şi gravitate, ea este proporţională cu întinderea necrozei, putând varia de la disfuncţie sistolică uşoară până la EPA. În funcţie de prezenţa şi gravitatea IVS, bolnavii cu IMA au fost încadraţi în mai multe clase funcţionale, larg folosite. Cea mai utilizată este clasificarea funcţională Killip, care foloseşte criterii clinice. Clasele Killip sunt:

- clasa I: absenţa semnelor de IVS; nu există tulburări hemodinamice;
- clasa II: prezenţa semnelor de IVS, cu dispnee şi stază pulmonară;
- clasa III: edem pulmonar acut cardiogen;
- clasa IV: şoc cardiogen, cu suferinţă metabolică tisulară extensivă (TA scăzută până la colaps, insuficienţă renală şi hepatică).

Dacă pacientul este monitorizat invaziv (cateterism drept cu sondă Swan-Ganz introdusă pe calea venei subclavii în VD şi artera pulmonară), se poate determina presiunea capilară pulmonară blocată (pulmonary capillary wedge pressure *PCWP*), care aproximează presiunea telediastolică din VS (*normală până la 12 mmHg*). La bolnavul cu IMA, PCWP are valori de cca *15-16 mmHg*, considerate ca fiind convenabile şi chiar de dorit, asigurând un DC normal prin mecanism Frank-Starling. Pragul critic peste care creşterea presională este semnificativă şi indicatoare de insuficienţă de pompă este de *18 mmHg*. Folosind parametri invazivi, este posibilă şi a doua clasificare hemodinamică a bolnavilor cu IMA, clasificarea Forrester (Fig. 25), care deosebeşte 4 clase:

- *clasa I*, funcţie sistolică normală, cu 2 subclase:
  - I-A (cord compensat clinic, presiune telediastolică în VS (PTDVS) normală, debit cardiac (DC) normal (index cardiac–IC peste 2.5 l/m^2/min) şi

Figura 25. Clasificarea hemodinamică Forrester în infarctul miocardic acut.

• I-B (stare hiperdinamică – sindrom hiperkinetic prin hipercatecolaminemie, PTDVS normală, debit cardiac crescut, tahicardie). Pacienţii din clasa I-B răspund la tratamentul injectabil cu beta-blocant în faza acută a IMA.

- *clasa II*, cu PTDVS mai mare de 18 mmHg, grade diferite de stază pulmonară, dar IC este în limite acceptabile, normal sau uşor scăzut (2.2-2.5 l/m²/min); clasa II Forrester corespunde claselor Killip II şi III, pacientul având IVS până la EPA.
- *clasa III*, pseudoşoc cardiogen, pacientul având PTDVS normală (<18 mmHg), dar IC scăzut (<2,2 l/m²/min), având insuficienţă cardiacă dreaptă, dar nu şi congestie pulmonară. Clasa III apare în IMA cu infarct de ventricul drept, în deshidratare, în administrare excesivă de nitroglicerină iv sau diuretic iv. Derivaţiile ECG drepte sunt obligatorii pentru a diagnostica un eventual infarct de VD. Pacienţii în această situaţie au indicaţie de umplere cardiacă suficientă prin perfuzii de hidratare, iar nitroglicerina şi diureticul sunt contraindicate.
- *clasa IV*, şoc cardiogen cu creşterea PTDVS peste 18 mmHg şi scăderea IC sub 2,2 l/m²/min, cu semne de congestie pulmonară până la EPA asociate cu semne de hipoperfuzie periferică (tegumente reci, palide, oligurie, transpiraţii profuze).

Clasele hemodinamice Killip şi Forrester au semnificaţie importantă pentru prognosticul bolnavului cu IMA, mortalitatea precoce (în faza acută) fiind net diferită între clase: de la 5-7% în clasa I şi 10-15% în clasa II până la 20-50% în clasa III şi atingând cifre de 60-80% în şocul cardiogen (clasa IV).

3. ***Ischemia miocardică persistentă periinfarct***, la care se adaugă ***recidivele de infarct*** sau ***extensia infarctului*** sunt complicaţii grave, care arată ischemie activă reziduală după ocluzia coronară acută care a provocat evenimentul iniţial. Complicaţiile legate de ischemia recurentă precoce se pot manifesta prin revenirea durerii (angina precoce postinfarct fiind o formă severă de angină instabilă, cum s-a arătat mai sus) sau doar prin modificări ECG suplimentare. Extensia infarctului se exprimă prin apariţia de noi modificări ECG în alt teritoriu decât cel al IMA iniţial, însoţite de o nouă creştere enzimatică, în timp ce reinfarctarea presupune reapariţia supradenivelării de ST cu nou salt enzimatic în teritoriul afectat iniţial. Tratamentul complicaţiilor ischemice ale IMA presupune revascularizare coronariană de urgenţă.

4. ***Accidentele tromboembolice*** se datorează de obicei trombozei intraventriculare pe zona akinetică sau diskinetică dată de cicatricea de infarct, de obicei în infarctele anterioare întinse cu zonă mare de tulburare de cinetică. Emboliile pot avea orice sediu, de la embolii cerebrale până la embolii în vasele periferice, incidenţa lor fiind mult redusă prin tratamentul anticoagulant care se aplică de rutină la pacienţii cu infarcte întinse timp de minimum 3-4 săptămâni post-infarct. Repausul prelungit la pat al pacientului cu IMA, mai ales la cei predispuşi (vârstnici, stări de hipercoagulabilitate) poate conduce la tromboze venoase profunde, cu risc de apariţie a tromboembolismului pulmonar, complicaţie gravă, şi ea mult redusă în incidenţă prin tratamentul anticoagulant.

5. ***Complicaţiile mecanice*** ale IMA apar precoce, în primele 3-4 zile de la debutul infarctului, datorită forţelor de forfecare dezvoltate la limita dintre zona de miocard sănătos şi zona de infarct akinetică. Consecinţele sunt:

- *Ruptura peretelui liber ventricular*, care este aproape întotdeauna mortală, având drept consecinţă tamponada cardiacă prin hemopericard. Bolnavul decedează în disociaţie electromecanică, prin insuficienţă acută de VD.
- *Fisura peretelui liber al VS* duce la formarea unui *pseudoanevrism ventricular* prin "placarea" cu pericard în jurul zonei fisurate, în care se acumulează o cantitate limitată de sânge. Intervenţia chirurgicală urgentă de corectare este obligatorie, riscul fiind de extensie

Figura 26

a zonei de continuitate cu exitus. Ruptura este mai frecventă pe miocardul hipertrofic, cu modificare structurală anterioară infarctului.

- Se mai poate rupe septul interventricular, având drept consecință instalarea unui *defect septal ventricular* de dimensiuni variabile, cu consecințe hemodinamice diferite, depinzând de valoarea șuntului intracardiac, manifestat clinic prin apariția unui suflu holosistolic caracteristic în plin stern.
- O altă complicație mecanică a IMA este *insuficiența mitrală acută prin ruptură de cordaj sau pilier al VM*, de obicei cu grave consecințe hemodinamice, pacienții dezvoltând rapid edem pulmonar acut. Complicațiile mecanice necesită tratament chirurgical urgent de corectare a leziunii.

6. ***Anevrismul ventricular*** este dilatarea sacciformă a zonei de infarct (pereți ventriculari sau sept interventricular), împreună cu pereții din jurul cicatricei de infarct. Anevrismul este o zonă diskinetică dată de cicatrice postinfarct deficitară, cu miocard necontractil, care se expansionează în sistolă (Fig. 26 A şi B), reținând o parte din volumul de sânge telediastolic proporțională cu mărimea anevrismului.

Formarea anevrismului face parte din procesul de *remodelare miocardică post-infarct*, care apare precoce, la 48-72 de ore de la debutul infarctului şi se definitivează în zile sau săptămâni. Constă în modificarea geometriei VS generată de apariția zonei de necroză şi de reacția neuro-hormonală la injuria dată de ischemia acută (cu hiperactivarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, a sistemului nervos simpatic, etc.) care determină o hipertrofie compensatorie a miocardului din jurul zonei necrotice. Rezultatul este îngroşarea miocardului peri-infarct şi subțierea zonei necrozate, accentuate de creşterea pre-şi postsarcinii, cu creşterea umplerii ventriculare.

Stagnarea sângelui în anevrism în timpul sistolei are mai multe consecințe importante:

- una hemodinamică, dată de *scăderea debitului sistolic*, care este cu atât mai gravă cu cât anevrismul este mai mare şi sechestrează o cantitate mai mare din volumul telediastolic (rezultă insuficiență de pompă);
- *tromboză* consecutivă a anevrismului (ce apare precoce şi se poate diagnostica ecocardiografic) (Fig. 27) cu risc de *accidente embolice.*
- o altă consecință nefastă a dezvoltării anevrismului ventricular este *riscul aritmogen* înalt dat de existența unor focare aritmogene la nivelul zonei de miocard expansionate, care este neomogenă din punct de vedere structural şi electric, generând aritmii ectopice potențial maligne.
- de asemenea, anevrismul poate duce la insuficiență mitrală prin tracționarea zonei de inserție a pilierilor mitrali în cursul expansiunii sistolice. Dezvoltarea anevrismului de VS este mult mai frecventă în infarctele anterioare decât în celelalte localizări. Consecințele grave ale anevrismului mare se corectează prin rezecția sa chirurgicală.

Figura 26. Ecocardiografie transtoracică, incidență apicală 4 camere. Se evidențiază prezența unui anevrism septoapical (A) şi septobazal (B).

Figura 27. Ecocardiografie transtoracică, incidență apicală 4 camere. Se evidențiază prezența unei mase ecogene (TR) la nivelul unui anevrism septoapical.

Complicațiile minore ale IMA în perioada acută sunt tranzitorii și nu afectează prognosticul bolnavului pe termen scurt și lung. Cea mai frecventă este *pericardita periinfarct*, care este o pericardită sero-fibrinoasă manifestată prin frecătură pericardică și durere tipică, este tranzitorie, dispărând în câteva zile și nu necesită tratament special. Rareori cantitatea de lichid este atât de mare încât să impună întreruperea tratamentului anticoagulant datorită riscului de transformare hemoragică (hemopericard). Alte complicații minore și tranzitorii, rare azi, sunt pneumoniile prin suprainfecția stazei pulmonare, hipotrofiile musculare, trombozele venoase superficiale, date de repausul prelungit la pat.

Complicațiile tardive ale IMA sunt legate de întinderea infarctului, calitatea cicatricei, leziunile coronariene reziduale și persistența factorilor de risc proaterogeni. Acestea sunt:

- *insuficiența cardiacă tardivă,* prin progresia ischemiei sau leziune cicatriceală întinsă, cu zonă mare de miocard necontractil sau anevrismal;
- *recidiva de infarct* în alt teritoriu, consecința leziunilor coronariene restante;
- *complicațiile tromboembolice și aritmice* legate de tromboza intraventriculară în zona de infarct și, respectiv, de focarele aritmogene din această zonă, ambele mai frecvente când se dezvoltă anevrismul; aritmiile pot fi și consecința ischemiei reziduale în zone de miocard viabil (altele decât cele infarctate);
- *sindromul Dressler*, apare între 1 și 8 săptămâni de la debutul IMA și constă clasic în asocierea de pericardită, pleurezie, febră și sindrom inflamator biologic (creșterea VSH, a fibrinogenului și a proteinei C reactive). Uneori se poate manifesta numai prin pericardită și sindrom inflamator. Patogenia este neclară deși prezența unor anticorpi antistructuri cardiomiocitare a ridicat suspiciunea unui proces imunologic. Nu are semnificație prognostică și răspunde la tratament cu antiinflamatoare nesteroidiene (Indometacin), necesitând doar rareori corticoterapie.

TRATAMENTUL IMA

Obiectivele principale sunt:

- repermeabilizarea precoce a vasului ocluzionat
- prevenirea și tratamentul complicațiilor
- controlul factorilor de risc aterogen asociați.

Controlul factorilor de risc constituie prevenția secundară în tratamentul IMA și se realizează prin controlul HTA, al dislipidemiei, al diabetului zaharat prin modalități discutate mai sus și prin oprirea fumatului.

Tratamentul IMA începe în **faza pre-spital**, prin tratamentul durerii coronariene, care se face cu nitroglicerină în perfuzie şi administrare de O_2 pe mască, la care se adaugă analgetice simple (Algocalmin, Piafen) injectabile. Este imperioasă obţinerea rapidă a unei căi de acces venos. Tromboliza se poate începe încă din Salvare, succesul tratamentului fiind dat de precocitatea administrării sale. Pacientul cu IMA trebuie transportat la spital cu o Salvare echipată cu defibrilator, incidenţa FV în perioada pre-spital fiind mare.

Odată ajuns la spital, bolnavul cu IMA este internat de urgenţă, ca şi cel cu angină instabilă, în **unitatea de terapie intensivă coronariană**, unde se va face monitorizare continuă a ritmului cardiac, a TA şi, eventual, monitorizare hemodinamică (Swan-Ganz). Este de dorit obţinerea unui abord venos central (jugulară sau subclavie). Se administrează O_2 pe masă pentru reducerea durerii şi corectarea hipoxemiei din IVS (4-6 l/min).

Nitroglicerina în perfuzie intravenoasă se administrează de rutină, în doze similare cu cele din angina instabilă, contraindicaţiile fiind constituite de TAs < 100 mmHg şi de infarctul de VD, când poate provoca colaps prin venodilataţie cu scăderea dramatică a umplerii cardiace. IMA inferior se asociază frecvent cu TA scăzută sau IMA de VD, de aceea nitroglicerina este bine să se administreze cu prudenţă sau deloc. Perfuzia se menţine timp de 24-48 de ore, în doze progresiv crescând (pentru a combate efectele tahifilaxiei). Este coronarodilatatoare şi calmează durerea, în plus are efecte hemodinamice benefice în IMA chiar nedureros cu clasă Killip II sau III, unde venodilataţia reduce congestia pulmonară.

Morfina se administrează pentru calmarea durerii la cei care nu prezintă ameliorare după alte analgetice ca Algocalminul, Piafenul, Fortralul, cu atenţie la contraindicaţii (insuficienţă respiratorie severă, fiind deprimant al centrului respirator, TAs < 100 mmHg sau şoc, scăzând TA). Dozele sunt aceleaşi ca la angina instabilă.

Repermeabilizarea arterelor coronare ocluzionate constituie principalul obiectiv al tratamentului în IMA şi aceasta se poate realiza cu tratament trombolitic sau prin angioplastie primară. Ambele tipuri de tratament sunt cu atât mai eficiente cu cât se instituie mai precoce de la debutul durerii.

Astfel, ***tratamentul trombolitic*** administrat în primele 6 ore de la debutul durerii coronariene poate preveni sau limita necroza, iar între 6 şi 12 ore poate doar limita necroza prin salvarea miocardului la risc din zona peri-infarct. *După 12 ore* de la instalarea durerii, tromboliticul nu mai are efect, leziunea ischemică miocardică fiind deja definitivată în aval de zona ocluzionată, repermeabilizarea vasului nemaiavând efecte pozitive asupra modificărilor constituite. Dacă durerea a încetat şi pe ECG s-au constituit undele Q de necroză, cu mare probabilitate că tromboliza nu-şi mai are rostul, chiar în limita primelor 12 ore.

Indicaţiile de tromboliză sunt reprezentate de:

- infarctul miocardic acut transmural diagnosticat pe ECG prin *supradenivelare de ST de peste 2 mm în cel puţin două derivaţii care privesc acelaşi teritoriu* sau
- *BRS major nou instalat*, în care durerea a debutat de *mai puţin de 12 ore.*

Localizarea infarctului şi parametrii hemodinamici nu au importanţă în indicaţia de tromboliză. Evident, pacientul nu trebuie să prezinte contraindicaţii pentru administrarea tromboliticului.

Contraindicaţiile de tromboliză sunt absolute şi relative şi constau în:

- *contraindicaţii absolute:*
  - hemoragii active;
  - ulcer activ, cu sângerare mai recentă de 3 săptămâni;
  - traumatisme, intervenţii chirurgicale în ultimele 2 săptămâni şi intervenţii neurochirurgicale şi oftalmologice în ultima lună;

- AVC hemoragic în antecedente, indiferent de vechimea acestuia;
- sindroame hemoragipare, diateze hemoragice;
- sarcină în evoluție;
- disecție acută de aortă suspectată;
- retinopatie diabetică proliferativă, cu risc de sângerare retiniană;
- insuficiență hepatică severă;
- neoplasm cunoscut;
- HTA severă necontrolată cu valori de peste 200/120 mmHg;
- infarctul miocardic non-Q și angina instabilă (unde nu are beneficiu, riscul hemoragic fiind în schimb inacceptabil).

• *contraindicații relative:*
- traumatisme și intervenții chirurgicale recente, dar mai vechi de 14 zile;
- ulcer cu hemoragie digestivă în antecedente;
- AVC ischemic în antecedente, indiferent de vechime, sau AIT în ultimele 6 luni;
- resuscitare cardiacă prelungită (dacă s-au produs fracturi costale devine contraindicație absolută, riscul de hemotorax fiind mare);
- puncție arterială în locuri necompresibile în ultimele 14 zile;
- tratament anticoagulant oral sau cu heparină (în absența antidotului: protamina);
- insuficiență renală severă;
- tromboliză cu streptokinază în ultimul an (pentru streptokinază, riscul de reacții anafilactice fiind mare, motiv pentru care a doua tromboliză în același an se va face cu tPA);
- vârsta peste 75 de ani, deși ghidul actual al Societății Europene nu mai consideră vârsta o contraindicație.

Tromboliza, cum s-a arătat mai sus, poate începe în faza pre-spital dar este preferabil în spital. Actualmente există mai mulți agenți trombolitici folosiți în IMA: streptokinaza (SK), cea mai folosită, activatorul tisular de plasminogen recombinant (rt-PA) și derivații de rt-PA – reteplaza, tenecteplaza, și mai puțin complexul activat de plasminogen-streptokinază (APSAC) (Tabelul VIII).

1. *Tromboliza cu streptokinază* este cea mai folosită, SK fiind eficientă și cel mai ieftin agent trombolitic. Streptokinaza este o enzimă produsă de streptococ, având activitate trombolitică intrinsecă. Se administrează în perfuzie intravenoasă continuă, în doză de 1.5 milioane unități în 30-60 minute. Există și protocoale de tromboliză accelerată ce constau în administrarea de 1.500.000 unități în 20 minute, dar acestea nu sunt unanim acceptate. Cu cât se administrează mai rapid de la debutul IMA, cu atât șansa de a redeschide vasul este mai mare. Întrucât SK poate induce reacții alergice datorită unor infecții streptococice anterioare urmate de formarea de anticorpi, se recomandă ca tromboliza să fie precedată de o doză de 100-200 mg HHC intravenos. Concomitent cu inițierea trombolizei se administrează *aspirină* 250-325 mg per os, ca antiagregant plachetar. Tratamentul trombolitic se consolidează cu tratament anticoagulant parenteral cu Heparină, care se începe între 1 și 3 ore de la sfârșitul trombolizei în doze de 1.000 u/oră în piv și se menține între 2 și 5 zile, continuându-se sau nu cu tratament anticoagulant oral, în funcție de întinderea infarctului și riscul embolic. Aspirina se va administra zilnic pe termen lung, în doze antiagregante (75-325 mg/zi). În loc de Heparină se pot administra heparine cu greutate moleculară mică subcutan, de două ori pe zi (Enoxaparină sau Dalteparină). Streptokinaza se poate repeta în primele 5 zile după prima administrare (în caz de reinfarctare sau reocluzie), dar după aceea **nu** în primul an (risc de reacții alergice). Gradul de reperfuzie (tromboliza eficientă) pentru SK este de cca 60%. Reacția adversă cea mai frecventă este hipotensiunea arterială în timpul administrării, care este însă tranzitorie și lipsită de gravitate.

2. *Tromboliza cu activ*
(reperfuzie în 70% din cazuri), dar mai scumpă. Efectul trombolitic se exercită specific asupra trombusului proaspăt, beneficiul fiind maxim în primele 3 ore de la debutul durerii. Doza totală administrată este de 100 mg. Actualmente, administrarea se face în piv, în protocol accelerat (100 mg în 90 de minute, doză fracționată în 15 mg bolus iv, 50 mg în primele 30 minute, 35 mg în următoarele 60 minute). rt-PA nu dă reacții alergice. Tromboliza se asociază încă de la început cu anticoagulare parenterală cu heparină (5.000 u bolus iv, urmate de piv cu 1.000 u/oră, 3-5 zile). Eficacitatea mai mare decât a SK este însă asociată și cu un risc mai mare de accidente hemoragice (mai ales hemoragii cerebrale).

3. *APSAC* se folosește mai puțin, în special în perioada pre-spital, fiind administrată sub forma de injecție unică intravenoasă. Are eficiență și reacții alergice secundare similare SK. Este scumpă.

4. *Noi substanțe trombolitice* din clasa rt-PA, considerate trombolitice de generația a III-a, sunt mutanți obținuți prin deleția sau substituția unor fragmente din molecula originală de t-PA, ca *reteplaza* (r-PA), *lanoteplaza* (n-PA) și *tenecteplaza* (TNK-tPA). Ele par să fie similare rt-PA. Avantajul lor este că se administrează în bolus.

- lanoteplaza (120 ku/kgc iv în bolus unic) are afinitate crescută pentru fibrina nou formată, dar crește riscul de hemoragii mai ales cerebrale, comparativ cu alte trombolitice din aceeași clasă.
- reteplaza este un mutant al t-PA obținut prin inginerie genetică, ce se administrează în 2 bolusuri a 10 MU la un interval de 30 minute. Eficiența este mai bună sub aspectul reperfuziei și al reducerii mortalității în raport cu t-PA și Streptokinaza, cu care a fost comparat în studii clinice, iar efectele secundare sunt similare sau mai mici. Poate fi administrată în faza prespital.
- tenecteplaza este cel mai eficient trombolitic ca rată a reperfuziei și prevenție a reocluziei și se preferă în tromboliza pre-spital, datorită ușurinței administrării (un singur bolus între 30-50 mg, în funcție de greutatea corporală). Costul său este însă foarte ridicat.

Tabelele VIII și IX rezumă caracteristicile substanțelor trombolitice actuale, unele, ca urokinaza, nemai fiind folosite în tratamentul IMA.

Eficiența tratamentului trombolitic se realizează prin lizarea trombusului intracoronar, care poate fi evidențiată invaziv, prin coronarografie sau neinvaziv, prin prezența *sindromului de reperfuzie*, care constă în modificări clinice, electrice și biologice ce sugerează realizarea patenței vasului ocluzionat.

Sindromul de reperfuzie apare în primele 3 ore de la începerea tratamentului trombolitic și se manifestă:

- *clinic* prin accentuarea tranzitorie a durerii coronariene sau prin dispariția rapidă a acesteia; prin bradicardie și scădere tensională, ambele tranzitorii și adesea fără a necesita tratament specific. Mecanismul este vagal și, dacă nu cedează rapid spontan, răspund bine la atropină iv și la încărcarea cu lichide. Hipotensiunea severă poate obliga la întreruperea piv cu NTG și, uneori, la înteruperea SK până la redresarea TA.
- aritmiile care apar în perioada de tromboliză și în primele ore după terminarea acesteia sunt aritmii de reperfuzie, expresia eliberării de radicali liberi de oxigen în zona ischemiată. Ele se pot obiectiva pe monitor și pe *ECG* și constau în ritm idioventricular accelerat (RIVA), care nu necesită tratament, ESV polifocale (care de asemenea nu se tratează), TV nesusținută sau susținută (tratament cu Xilină sau șoc electric doar când are consecințe hemodinamice), chiar FV sau disociație electro-mecanică (necesitând resuscitare, șoc electric). Alte semne ECG de reperfuzie în afara aritmiilor sunt accentuarea tranzitorie a supradenivelării de ST,

Tabelul VIII. Caracteristicile substanţelor trombolitice (gen. I).

Agent	Alte denumiri	Aprox. T1/2	Doza intravenoasă	Avantaje şi dezavantaje
Streptokinaza	*SK*	18-25 min	1.5 mil. U în 30-60 min	Neselectiv, imunogenic, eficacitate redusă, ieftin
Complex activator de plasminogen streptokinază	*APSAC, Anistreplaza*	100 min	30 U bolus	Administrare uşoară în bolus, selectivitate redusă, scump

Tabelul IX. Caracteristicile substanţelor trombolitice (gen. II, III).

Agent	Alte denumiri	T1/2	Doza intravenoasă	Avantaje şi dezavantaje
Activator tisular de plasminogen				
Un lanţ	rt-PA, Alteplaza, Actilyse	5 min.	15 mg bolus + 50 mg în 30 min. + 35 mg în 60 min.	Selectiv, neimunogenic, eficacitate ridicată, scump
Două lanţuri	t-PA, Duteplaza			
Urokinaza recombinată cu lanţ unic tip activator de plasminogen	SCU-PA, Prourokinaza, Saruplaza	5 min.	20 mg bolus + 60 mg în 60 min.	Selectivitate relativă
Stafilokinaza	STA (origine bacteriană) STAR (recombinat)	1-2 min.	10 mg în 30 min.	Selectiv, posibil imunogenic. Fără studii
Lanoteplaza	n-PA	T 1/2 lung	120 ku/kgc, bolus	Selectiv, neimunogen
Reteplaza	r-PA	T 1/2 13-16 min.	10 MU bolus, repetat la 30 min	Selectiv, neimunogenic, eficacitate bună, util în faza prespital
Tenecteplaza	TNK-tPA	T 1/2 aprox. 15 min.	30-50 mg bolus iv, în funcţie de greutatea corporală	Selectiv, eficacitate ridicată, util în faza prespital

urmată rapid de regresia acesteia cu peste 50% din valoarea iniţială (reperfuzie eficientă). Limitarea necrozei cu dispariţia modificărilor în anumite derivaţii sau chiar pseudonormalizare a ECG sunt de asemenea posibile.

- din punct de vedere *biologic*, tromboliza eficientă este urmată de creştere mare şi rapidă a CK-MB şi CPK serice prin "spălarea" zonei necrotice de către fluxul coronar restabilit.

Complicaţiile trombolizei sunt legate de efectul său de lizare a cheagului şi constau în accidente hemoragice (dintre care cele mai grave, adesea fatale, sunt accidentele cerebrale), aritmii de reperfuzie potenţial fatale (FV, sincopă, disociaţie electromecanică) în lipsa tratamentului adecvat de urgenţă, accidente tromboembolice legate de desprinderea de fragmente din tromb (rare). Pentru SK au fost discutate deja complicaţiile alergice, care pot merge până la şoc anafilactic.

Alternativa la tratamentul trombolitic, singurul dintre tratamentele medicale care poate "salva" miocardul ischemic, pentru bolnavii cu contraindicaţii sau care se prezintă la spital după mai mult de 12 ore de la debutul IMA, este constituită de **tratamentul anticoagulant** cu Heparină, care nu poate liza trombul, dar poate preveni extensia acestuia. În plus, Heparina previne şi

tromboza intraventriculară şi trombozele venoase profunde care pot apărea la bolnavul cu IMA. De aceea se administrează de rutină în infarctul acut, mai ales în infarctul anterior întins. Ea se adresează şi FA recidivantă la bolnavul cu IMA, care poate da complicaţii embolice. Administrarea optimă este cea discutată mai sus, în doze de 1.000 u/oră, sub control APTT (de 2-2.5 ori martorul), sau intermitent 5.000 u iv la 4 ore, pe o perioadă de 3-5 zile. Administrarea peste 7-10 zile este grevată de riscul trombocitopeniei autoimune.

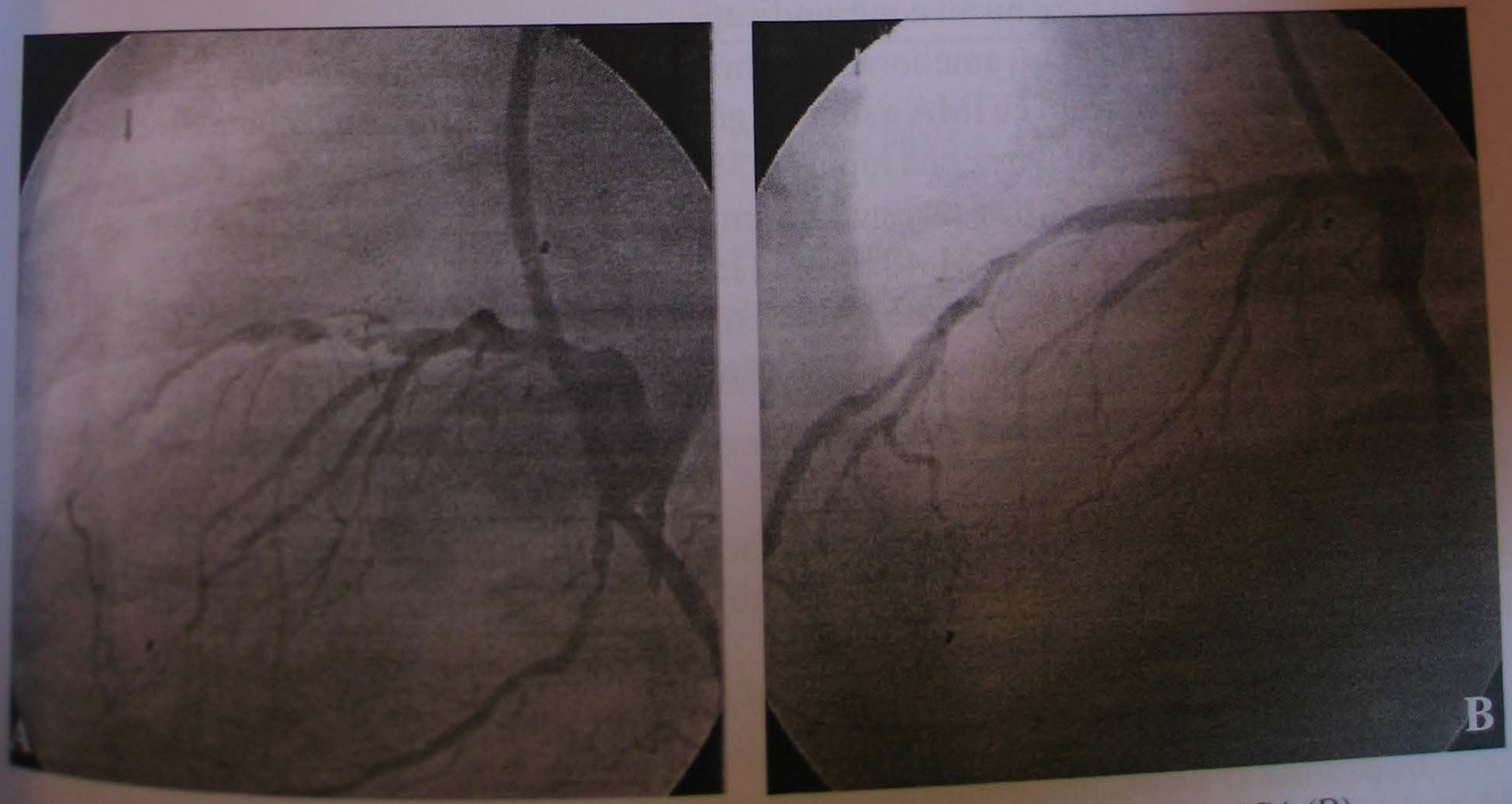
Alternativa cea mai bună la tratamentul trombolitic este ***tratamentul invaziv de revascularizare*** prin angioplastie coronară transluminală percutană (PTCA) primară (în faza acută a IMA) (Fig. 28). Este preferată la bolnavul cu IMA indiferent de localizare în primele 3 ore de evoluţie, la bolnavul cu şoc cardiogen, în caz de eşec al trombolizei (lipsa de reperfuzie sau reocluzia), (vezi "Tratamentul invaziv").

Eficacitatea tratamentului de reperfuzie (medicamentos sau intervenţional) se depistează cel mai corect prin coronarografie, pe baza tipului de flux coronarian (v. cap. "Coronarografia diagnostică şi angioplastia coronariană", fluxurile TIMI). Tromboliza sau angioplastia eficiente urmăresc obţinerea angiografică a unui flux TIMI 3 în coronara afectată.

Fenomenul de "no-reflow" (lipsă de flux anterograd) se descrie tot coronarografic şi constă în lipsa fluxului distal intramiocardic (fenomen de "blush"), deşi s-a realizat o permeabilizare eficientă a vasului epicardic (de obicei prin angioplastie). Această lipsă de flux se datorează în principal unei disfuncţii endoteliale severe sau spasmului coronarian, dar şi altor factori, poate fi tranzitorie sau poate exprima eşecul de revascularizare miocardică.

By-passul aorto-coronarian de urgenţă (în faza acută a IMA) nu se practică de rutină, fiind rezervat unor situaţii speciale în care există eşec de PTCA sau disecţie de coronară sau leziuni nedilatabile, riscul chirurgical fiind mare.

Tratamentul antiagregant cu Aspirină este obligatoriu la orice bolnav cu IMA care nu prezintă contraindicaţii (alergie la Aspirină sau ulcer activ). El se administrează cât mai precoce (la intrarea bolnavului în USC) şi se continuă toată viaţa. Alternative la Aspirină sunt Ticlopidina sau Clopidogrelul, cu risc mai mic de sângerări digestive, dar mult mai scumpe (v. angina instabilă).



Tratamentul cu beta-blocante se începe din primele zile de evoluție a IMA, precocitatea instituirii acestuia fiind benefică prin reducerea ischemiei, a consumului miocardic de oxigen, a hipercatecolaminemiei din faza acută. Contraindicațiile sunt cele cunoscute (insuficiență cardiacă, blocuri AV, bradicardie sinusală, TA scăzută, bronhospasmul). Se folosesc numai beta-blocante selective (Metoprolol iv sau per os), în doze de 5-10 mg pentru administrarea iv (piv) în IMA clasa Forrester IB sau 25-50 mg în două prize zilnice per os (la toți bolnavii cu IMA fără contraindicații, încă din primele 24-48 ore) având în plus și efect benefic antiaritmic și de limitare a zonei ischemice peri-infarct. Se continuă oral în perioada post-infarct cel puțin 1-2 ani.

Inhibitorii de enzimă de conversie (IEC) sunt benefici în orice localizare a IMA, dar mai ales în IM anterioare întinse, unde interferă cu remodelarea cardiacă, asigurând o cicatrice de mai bună calitate și limitând zona de expansiune (formarea anevrismului). Tocmai de aceea se administrează oral din primele 24-48 ore în doze progresiv crescânde. Efectul este cu atât mai bun când este prezentă insuficiența cardiacă, dar nu trebuie așteptată instalarea acesteia pentru administrarea de IEC la bolnavul cu infarct acut. Nu se administrează în prezența hipotensiunii (TAs < 100 mmHg) și în insuficiența renală semnificativă. Se continuă în primele 1-3 luni post-infarct, păstrându-se pe termen lung la hipertensivi pentru controlul TA. Se pot folosi Enalapril, Lisinopril, Captopril, Perindopril, în doze progresiv crescânde.

Blocanții de calciu se administrează numai în IMA non-Q, unde s-a demonstrat că efectul antiischemic este eficace. Se mai folosesc ca alternativă la beta-blocante la bolnavii cu contraindicații la acestea din urmă, dar după 2-3 zile de la debut. Se folosesc Diltiazemul și mai puțin Verapamilul. Dihidropiridinele de generația a III-a (Amlodipină, Felodipină) nu au fost validate în IMA.

Nifedipina este contraindicată în ischemia acută miocardică (IMA sau angină instabilă), unde poate duce la creșterea mortalității.

După primele 1-2 zile de **NTG** în piv, se pot administra nitrați retard, mai ales la bolnavii care dezvoltă angină post-infarct. Ei nu influențează prognosticul bolnavului cu IMA și *nu sunt obligatorii la bolnavul care nu mai face dureri.*

La bolnavii cu IMA chiar și fără dislipidemii semnificative se inițiază tratamentul cu ***statine*** chiar din faza acută a infarctului. Statinele în IMA au și efecte non-lipidice, de stabilizare a plăcii de aterom, cunoscute sub numele de efecte pleiotrope și trebuie administrate la toți pacienții cu sindrom coronarian acut care nu au contraindicații.

O terapie benefică pentru ameliorarea ischemiei miocardice și reducerea injuriei de reperfuzie este folosirea la pacienții cu IMA a ***soluției glucoză-insulină-potasiu*** (soluția GIK, constând în 500 ml glucoză 10% + 10 u insulină rapidă + 35 ml KCl), care are efecte benefice dovedite de un mare studiu multicentric și, deși nu este unanim folosită, este recomandată de ghidurile actuale. Administrarea se face în primele 24-48 de ore (1500-2000 ml/zi).

Magneziul și ***Xilina*** administrate *profilactic* la bolnavii cu IMA nu mai sunt recomandate (clasa III în ultimele ghiduri), ci numai atunci când există indicații specifice.

Tratamentul complicațiilor IMA depinde de gravitatea complicației și momentul instalării acesteia.

Tratamentul insuficienței cardiace se face cu IEC, diuretice, mai rar digitală (puțin eficientă în ischemia acută, unde trebuie evitată), dar care uneori este necesară în FA, FlA și IVS care nu răspund la celelalte droguri.

Bolnavii în șoc cardiogen pot beneficia de *balon de contrapulsație intraaortic*, care are și beneficiul că mărește fluxul coronar în diastolă, diminuând ischemia miocardică (v. "Șocul cardiogen").

Dopamina și Dobutamina sunt întotdeauna necesare în tratamentul șocului cardiogen. Edemul pulmonar acut care complică IMA beneficiază și el de droguri inotrop-pozitive și mai

ales de Dobutamină, dar şi de Dopamină, administrate în doze progresiv crescute (3-10 mcg/kgcorp/min) şi a căror folosire a scăzut mortalitatea în şocul cardiogen de la 80% la cca. 50%.

Pseudoşocul din IMA de VD răspunde la hidratare parenterală şi Dopamină piv. Se evită NTG şi diureticele (v. mai sus).

Reperfuzia de urgență este de dorit şi de încercat la orice bolnav cu şoc cardiogen care nu răspunde rapid la tratament inotrop pozitiv şi trombliză.

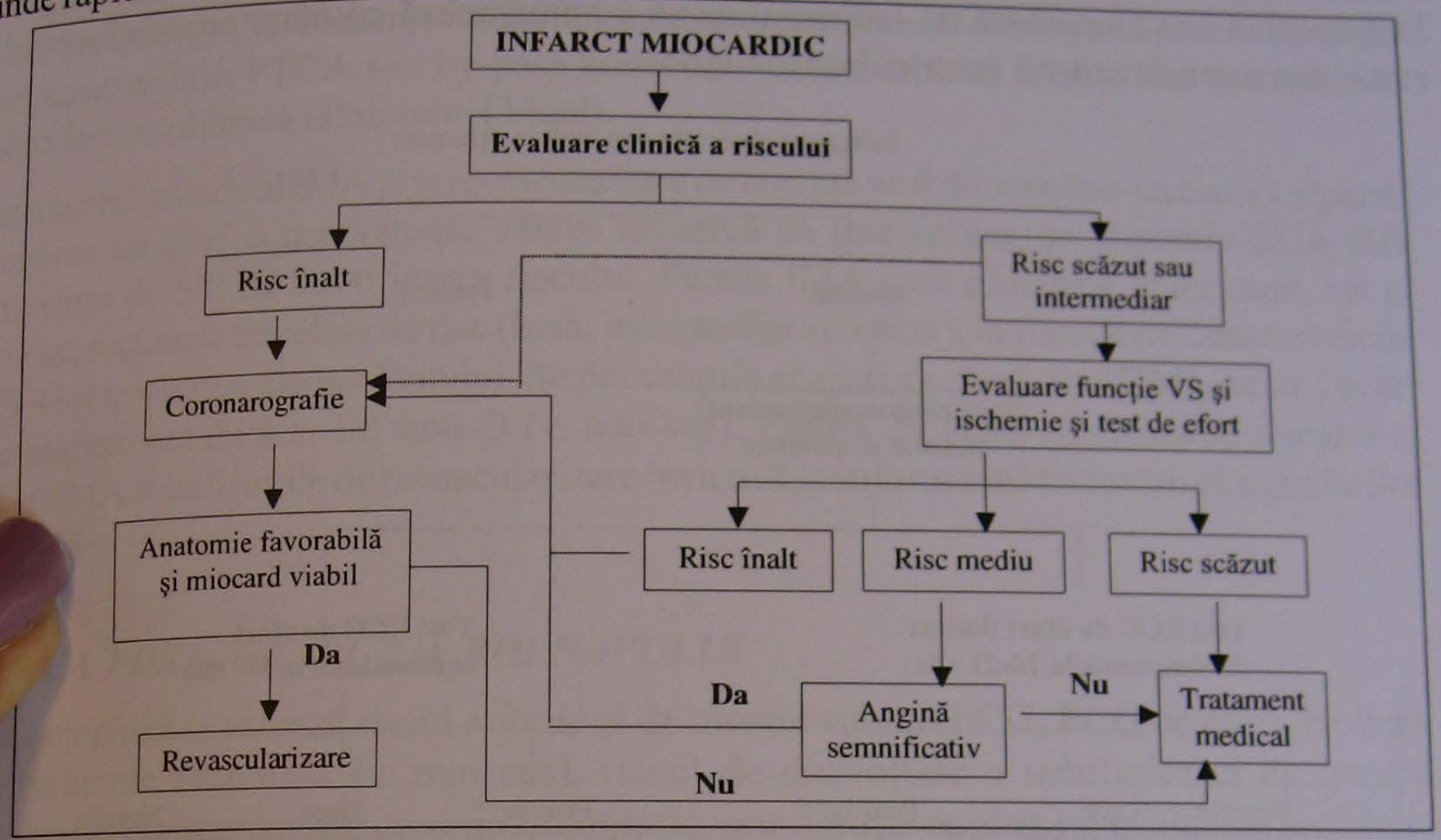


Figura 29. Stratificarea riscului şi indicațiile de revascularizare la bolnavul cu IMA [153].

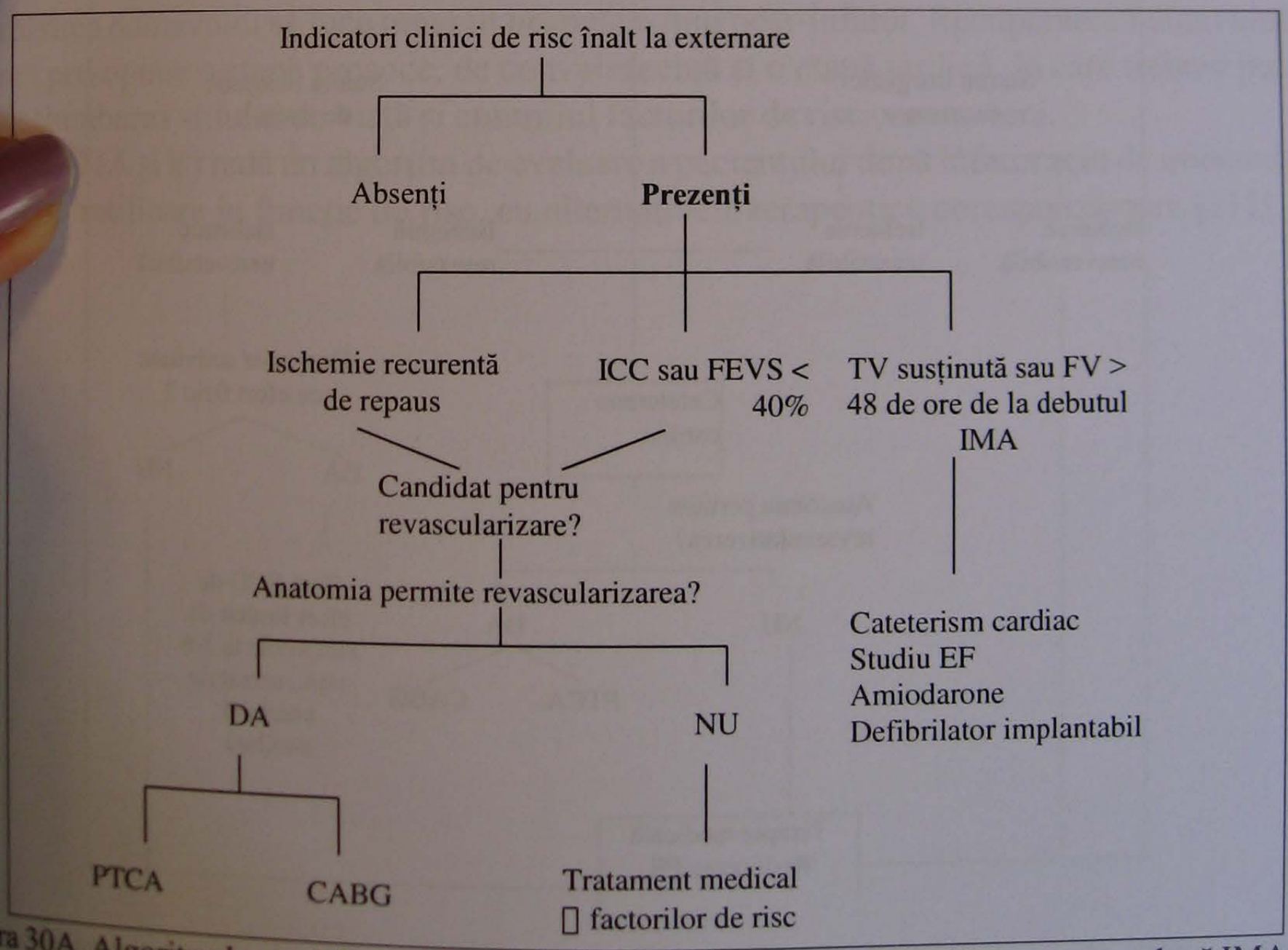


Figura 30A. Algoritm de stratificare a riscului şi management al pacientului la externarea după IMA: pacienți cu indicatori clinici de risc înalt.

Aritmiile se tratează de elecție prin șoc electric dacă se însoțesc de degradare hemodinamică (scădere TA, edem pulmonar, stop cardiac). Alternativele sunt constituite de Xilină și Amiodaronă injectabil (ultimul și pentru aritmii supraventriculare).

Blocurile atrio-ventriculare sunt tratate diferențiat, în funcție de gravitate și de localizarea IMA. Cele de gradul I se supraveghează, la fel cele de gradul II fără bradicardie semnificativă. În BAV de gradul II severe sau tip Mobitz II se administrează Atropină și, în lipsa răspunsului, Dobutamină sau Dopamină iv. Izoprenalina se administrează cu mare prudență sau chiar se evită (risc mare de aritmii ventriculare maligne).

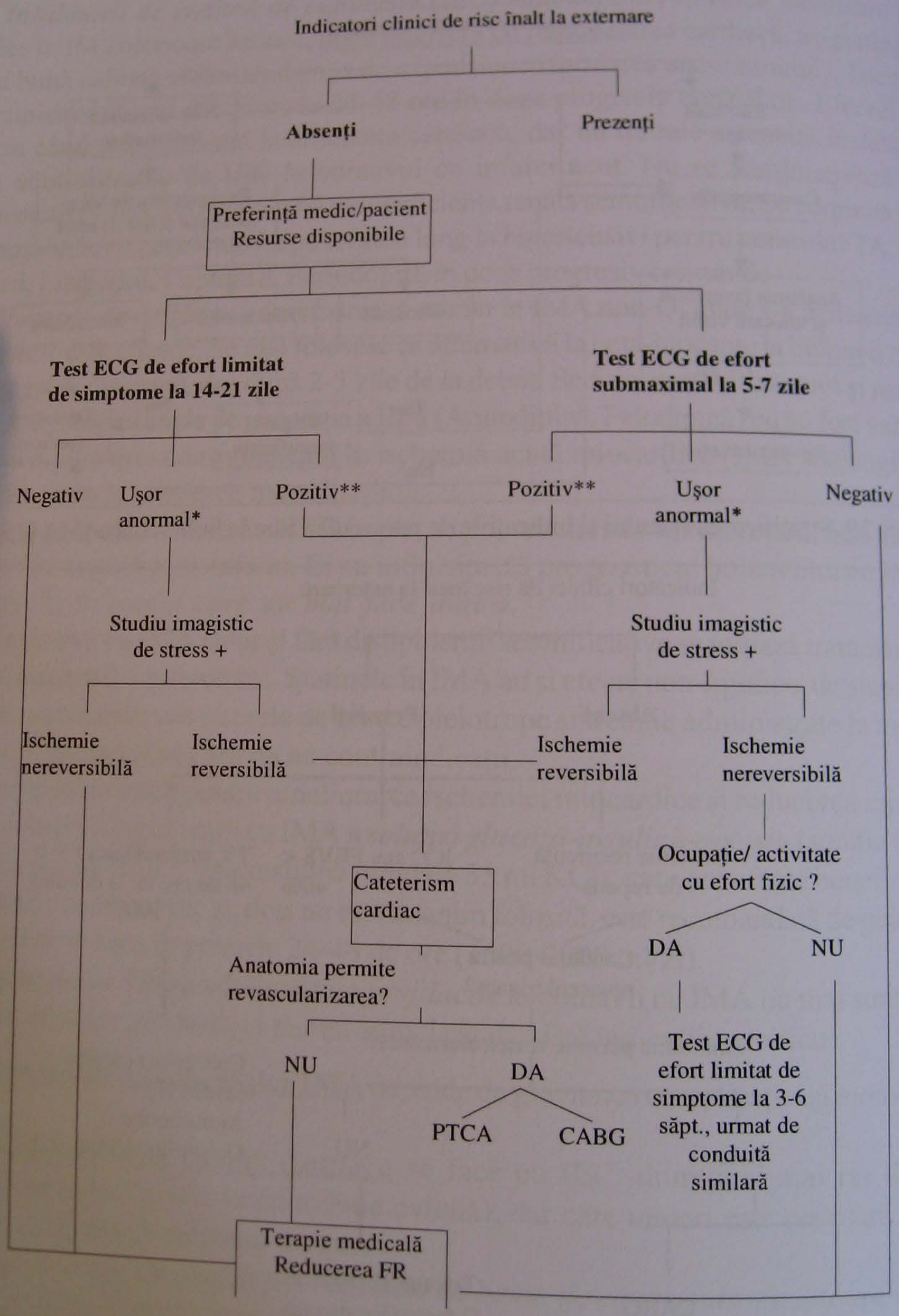


Figura 30B. Algoritm de stratificare a riscului și management al pacientului la externarea după IMA: pacienți fără indicatori clinici de risc înalt.

BAV de gradul III din IMA inferior răspunde la Atropină sau, în cazuri mai rare, necesită pacemaker tranzitor până la regresia inflamației. În BAV de grad înalt (Mobitz II și III) din IMA anterior se inseră pacemaker per primam (tratamentul medicamentos este ineficient). Adesea pacemaker-ul permanent endocavitar este necesar, blocul fiind ireversibil.

Ischemia reziduală post-infarct se evaluează prin test de efort ECG submaximal precoce (7 zile - o lună de la IMA), ecocardiografie de stress cu Dobutamină, scintigrafie de perfuzie miocardică, coronarografie. Prezența ischemiei reziduale, cu miocard viabil, presupune intervenții de revascularizare prin PTCA sau by-pass aorto-coronarian, care se temporizează dacă este posibil până la consolidarea infarctului (3 luni).

Tratamentul invaziv al IMA prin revascularizare de urgență va fi discutat într-un capitol separat.

Alegerea terapiei conservatoare versus invazivă va ține seama, ca și pentru SCA fără supradenivelare de ST, de stratificarea riscului. Pentru IMA, atât ghidurile americane, cât și cele europene, recunosc trei clase de risc (înalt, intermediar și scăzut), în funcție de caracteristicile clinice, ECG și evolutive ale pacientului. Se pot calcula scoruri de risc (scor TIMI, de ex.) la fel ca pentru angina instabilă și IM non-Q (v. mai sus). Figura 29 arată stratificarea riscului la pacientul cu IMA și indicațiile de revascularizare invazivă, conform ultimei revizuiri a ghidurilor europene [153].

EVALUAREA POST-INFARCT A BOLNAVULUI

Este complexă și vizează riscul aritmic și de moarte subită (ECG, ECG de efort, Holter), riscul de ischemie recurentă (v. mai sus), riscul de dezvoltare a insuficienței de pompă (ecocardiografie, coronarografie cu ventriculografie, scintigrafie de stres) și evaluarea profilului lipidic (colesterol-țintă sub 190-200 mg/dl și LDL-colesterol sub 100 mg/dl).

Urmărirea bolnavului se face lunar în primele 6 luni post-infarct. Recuperarea bolnavului post-infarct presupune o etapă precoce, de convalescență și o etapă tardivă, în care trebuie pus accent pe schimbarea stilului de viață și controlul factorilor de risc coronarieni.

Figura 30 (A și B) redă un algoritm de evaluare a pacientului după infarct acut de miocard care oferă și stratificare în funcție de risc, cu alternativele terapeutice corespunzătoare [111].